Aus der Kinderchirurgischen Abteilung
des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. med. Jürgen Waldschmidt

Korrelation der morphologischen, histochemischen und klinischen Befunde bei Kindern mit einer chronischen Obstipation

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Lino NEGRI
aus Berlin
1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549615_0028

Aus der Kinderchirurgischen Abteilung des Klinikums Steglitz
der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr.med. Jürgen Waldschmidt

Korrelation der morphologischen, histochemischen und klinischen Befunde bei Kindern mit einer chronischen Obstipation

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Lino NEGRI
aus Berlin

Referent: Prof. Dr.med. Jürgen Waldschmidt

Korreferent: Prof. Dr.med. Hans Helge

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12.4.1985

für Barbara - natürlich

INHALT

		Seite
1.	EINLEITUNG	7
2.	PROBLEMATIK UND ZIELSETZUNG	8
3.	BEGRIFFSBESTIMMUNG	9
3.1.	Obstipation bei Ganglienzellschäden	9
3.1.1.	Das aganglionäre Segment (Morbus Hirschsprung)	9
3.1.2.	Das tiefe ultrakurze Segment (UKS)	9
3.1.3.	Die Neuronale Colondysplasie	9
3.1.4.	Die Hypoganglionose	10
3.1.5.	Die Dysganglionose	10
3.1.6.	Die Vaskuläre Hamartie	11
3.1.7.	Das Small-left-colon-Syndrom	12
3.1.8.	Morbus von Recklinghausen	12
3.2.	Alimentäre Obstipation	14
3.3.	Habituelle Obstipation	14
3.4.	Psychogene Obstipation	15
3.5.	Analsphincterachalasie	15
3.5.1.	Muskuläre Achalasie	15
3.5.2.	Neurogene Achalasie	16
3.5.3.	Neurovegetative Achalasie	16
3.6.	Andere anatomische Störungen	16
4.	METHODIK	18
4.1.	Morphologie und Histochemie	18
4.1.1.	Biopsietechniken	18
4.1.2.	Schnitte und Färbeprinzipien	22
4.1.2.1.	Acetylcholinesterase-Reaktion	22
4.1.2.2.	NADH-Färbung	22
4.2.	Zusätzliche Untersuchungen	23
4.2.1.	Anamnese	23

Seite

4.2.2. Kostanamnese 24
4.2.3. Inspektion und digitale Untersuchung 24
4.2.4. Tonometrie 26
4.2.5. Rektoskopie mit Biopsie 27
4.2.6. Kolonkontrasteinlauf 27
4.2.7. Defäkogramm 28
4.3. Vorgehen bei der Diagnosestellung 30

5. ERGEBNISSE 31

5.1. Gesamtes Patientengut 31
5.2. Häufigkeit der Diagnosen 37
5.3. Einzelne Krankheitsgruppen 38
5.3.1. Morbus Hirschsprung 38
5.3.2. Hypoganglionose 46
5.3.3. Das tiefe ultrakurze Segment 55
5.3.4. Analsphincterachalasie 63
5.3.5. Habituelle und psychogene Obstipation 72
5.3.6. Alimentäre Obstipation 80
5.3.7. Obstipation unklarer Genese 88
5.3.8. Andere Erkrankungen 95

6. DISKUSSION 97

6.1. Patientengut 97
6.1.1. Patientenzahl 97
6.1.2. Geschlechterverteilung 97
6.1.3. Familiäre Häufung 98
6.1.4. Alterverteilung, Beginn der Erkrankung, Anamnesedauer 99
6.1.5. Leitsymptome 100
6.1.6. Häufigkeit der Erkrankungen 101
6.2. Klinische Diagnosen 101
6.2.1. Diagnosefindung 101
6.2.2. Morbus Hirschsprung 104
6.2.3. Hypoganglionose 108
6.2.4. Tiefes ultrakurzes Segment (UKS) 110

		Seite
6.2.5.	Analsphincterachalasie	111
6.2.6.	Habituelle und psychogene Obstipation	113
6.2.7.	Alimentäre Obstipation	116
6.2.8.	Obstipation unklarer Genese und andere Erkrankungen	116
7.	ZUSAMMENFASSUNG	119
8.	LITERATUR	120

1. EINLEITUNG

Unter einer chronischen Obstipation wird eine Defäkationshemmung trotz eines ausreichenden Substratangebotes für die Kotbildung verstanden. So kommt es zu einer Kotstauung im Dickdarm, die immer mit Beschwerden und einer Veränderung der Stuhlkonsistenz verbunden ist. Die Obstipation ist Folge einer funktionellen oder organischen Störung des Kontinenzmechanismus und zentrales Symptom für eine Vielzahl von anorektalen Erkrankungen im Kindesalter (52, 78). Die eindeutige Differenzierung dieser Krankheiten erfordert eine Reihe diagnostischer Methoden wie zum Beispiel Histologie, Histochemie, Elektromanometrie und röntgenologische Darstellung des Dickdarmes. Nur das Zusammenwirken dieser spezifischen Verfahren gestattet die eindeutige Diagnose einer chronischen Obstipation im Kindesalter.

2. PROBLEMATIK UND ZIELSETZUNG

Die Differentialdiagnose der chronischen Obstipation im Kindesalter gestaltet sich immer wieder schwierig: Trotz der Vielzahl der zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden kann eine Diagnose oft nur mit Vorbehalt gestellt werden, weil sich die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen widersprechen oder aufgrund technischer Schwierigkeiten keine eindeutige Aussage getroffen werden kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher,

1. die Treffsicherheit der einzelnen diagnostischen Methoden bei der chronischen Obstipation im Kindesalter zu analysieren,
2. die Wertigkeit der einzelnen Methoden in der Gesamtbeurteilung der chronischen Obstipation aufzuzeigen,
3. unter besonderer Beachtung der histologischen und enzymhistochemischen Befunde eine Korrelation der klinischen mit der morphologischen Diagnose herzustellen und
4. das Patientengut der Kinderchirurgischen Abteilung des Klinikums Steglitz von 1969 bis 1980 unter dieses Gesichtspunkten zu analysieren.

3. B E G R I F F S B E S T I M M U N G

3.1. OBSTIPATION BEI GANGLIENZELLSCHÄDEN

3.1.1. Das aganglionäre Segment (Morbus Hirschsprung)

Beim Morbus Hirschsprung fehlen in einem unterschiedlich langen Dickdarmabschnitt die Ganglienzellen des Auerbach'schen und Meißner'schen Plexus. Daraus folgt ein Überwiegen der extramuralen parasympathischen Innervation, wodurch eine Dauerkontraktion der Ringmuskulatur und damit ein enges Darmsegment an dieser Stelle hervorgerufen wird. Erst sekundär erfolgt die Dilatation des praestenotischen Dickdarmabschnittes.

3.1.2. Das tiefe ultrakurze Segment (UKS)

Das ultrakurze Segment (UKS) ist eine Sonderform des Morbus Hirschsprung. Sie betrifft nur das untere Drittel des Rektums und den Analkanal. Das sehr kurze aganglionäre Segment schließt sich unmittelbar an den Sphincter ani internus an, so daß statt des typischen Lumensprunges, wie er beim klassischen Morbus Hirschsprung zu finden ist, nur ein verlängerter Analkanal mit Dilatation des Rektums auffällt (52, 77, 92).

3.1.3. Die Neuronale Colondysplasie

Die Neuronale Colondysplasie ist ein Krankheitsbild mit der klinischen Symptomatik eines Morbus Hirschsprung, dem jedoch andere anatomische Veränderungen zugrundeliegen. Im Gegensatz zum Morbus Hirschsprung, bei dem der Parasympathicus betroffen ist, besteht eine Aplasie oder Hypoplasie der sympathischen Inner-

vation des Plexus myentericus. Die parasympathischen Plexus myentericus und submucosus hingegen sind durch eine Hyperplasie ihrer Ganglienzellen gekennzeichnet. Die Acetylcholinesterase-Reaktion ist mäßiggradig erhöht. Folge ist eine pathologische Kolon-Motilität mit spastischen Kontraktionen ohne propulsive Wellen. Fakultativ hinzutreten können eine Versprengung von Nervenzellen und glatter Muskulatur in die Lamina propria mucosae und eine Hypoplasie der Lamina muscularis mucosae (2, 35, 65, 82, 86, 103, 105, 108).

3.1.4. Die Hypoganglionose

Die Hypoganglionose ist ein Krankheitsbild, bei dem die Anzahl der Ganglienzellen im Plexus myentericus und submucosus stark vermindert ist. Die Acetylcholinesterase-Aktivität der parasympathischen Nervenfasern kann normal oder erhöht sein. Die geringe Zahl an Ganglienzellen reicht in der Regel nicht aus, eine normale Peristaltik zu erzeugen, so daß es klinisch zur chronischen Obstipation in unterschiedlichen Schweregraden kommt. Die Hypoganglionose kann als eigenständiges Krankheitsbild auftreten. Sie findet sich aber auch sehr häufig in Verbindung mit einem Morbus Hirschsprung in der proximalen Übergangszone zum aganglionären Segment. Schließlich kann sie auch erworben sein als Folge entzündlicher Darmerkrankungen, ischämischer Zustände und einer chronischen Koprostase (2, 92, 106).

3.1.5. Die Dysganglionose

Hiermit soll ein Krankheitsbild bezeichnet werden, das in dieser Form im medizinischen Schrifttum noch

nicht beschrieben worden ist. Wir differenzieren es damit im Gegensatz zu anderen Autoren (35) ausdrücklich von der Neuronalen Colondysplasie. Es weist die gleiche klinische Symptomatik auf wie die anderen Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung, verläuft aber meist weniger akut. Oft ist ein langer Darmabschnitt befallen, so daß es nach Resektionen zum Rezidiv kommt und häufig Nachresektionen erforderlich werden. Histologisch läßt sich das Krankheitsbild in keine der genannten Gruppen einordnen. Die intramuralen Plexus sind angelegt und enthalten Ganglienzellen, die aber in ihrer Funktion gestört sind und meist schon durch eine verminderte Größe, vor allem aber durch ein gestörtes enzymhistochemisches Verhalten auffallen. Ganglienzellhyperplasien und eine Versprengung von Nervenzellen wie bei der Neuronalen Colondysplasie treten hierbei nicht auf. Die Acetylcholinesterase-Reaktion ist meist gering- bis mittelgradig erhöht, kann aber selten auch im Normbereich liegen.

3.1.6. Die Vaskuläre Hamartie

Eine Hamartie ist eine Überschußbildung von ortsständigen Gewebeteilen ohne faßbare Proliferationstendenz. Bei der Vaskulären Hamartie des Darmes kommt es zu hämangiomartigen arteriovenösen Anastomosen und lymphangiomartigen Wucherungen in der Schleimhaut. Mikroskopisch finden sich unterschiedlich große, meist aber stark dilatierte, außerordentlich dünnwandige Lymphgefäße, die Lymphe und Lymphocyten enthalten können, und reichlich dickwandige Blutgefäße unterschiedlicher Größe (21).

Diese Neubildungen können je nach Größe für eine chronische Obstipation oder sogar einen mechanischen Ileus verantwortlich sein (59), können aber auch zu schweren Malabsorptionssyndromen oder rezidivierenden gastrointestinalen Blutungen führen (18, 20, 121, 122).

3.1.7. Das Small-left-colon-Syndrom

Das Small-left-colon-Syndrom ist eine transitorische funktionelle Kolonobstruktion im Neugeborenenalter. Ihm liegt wahrscheinlich eine Unreife der intramuralen Ganglienzellen des Darmes zugrunde (65). Es tritt bei Kindern diabetischer Mütter häufiger auf. Klinisch besteht ein Ileus. Röntgenologisch ist es durch ein enges Colon descendens gekennzeichnet, das typischerweise an der linken Flexur einen Kalibersprung hat. Das davor gelegene Colon transversum ist dilatiert. Sowohl die Ganglienzellzahl als auch die Aktivität der Acetylcholinesterase sind normal. Die Ileussymptomatik ist passager und verschwindet mit dem Wachstum des Neugeborenen spontan. Nach einigen Wochen ist auch der Kalibersprung nicht mehr nachzuweisen (2, 98). Nur bei drohender oder bereits eingetrener Komplikation (Perforation des praestenotischen Darmes, praestenotische Kolitis mit toxischem Megacolon) ist eine Operation notwendig.

3.1.8. Morbus von Recklinghausen

Das dominant vererbte Krankheitsbild der Neurofibromatosis von Recklinghausen, das durch verschiedene Stigmata wie Cafe-au-lait-Flecken, Haut- und Weichteiltumoren, Knochenanomalien und Augenhintergrundveränderungen gekennzeichnet ist, manifestiert sich

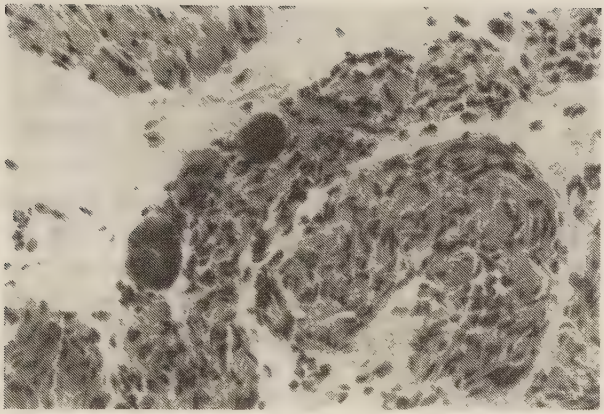


Abb. 1

Extrem dicke Nervenfaserbündel mit einzelnen Ganglienzellen im Plexus myentericus (D 593/79)
Verdacht auf Neurofibromatosis von Recklinghausen

HE; Rektumwand; Vergr. 25 x 3,2

gelegentlich auch am Darm. Am häufigsten findet man Veränderungen am Dünndarm in Form von gutartigen Tumoren, gelegentlich aber auch einen ausgedehnten Befall des Mesenteriums und Mesocolons mit Neurofibromen. Diese ersetzen offenbar den Plexus myentericus, so daß die Ganglienzellzahl vermindert ist. Histologisch finden sich demnach nur wenige Ganglienzellen, dafür aber extrem große, dicke Nervenfaserstränge im Plexus Auerbach (Abb. 1), außerdem eine Hypertrophie der glatten Muskulatur (73, 116). Gelegentlich tritt die Neurofibromatose des Darmes auch im Zusammenhang mit einer Neuronalen Colondysplasie auf (103). Folge der Erkrankung ist eine funktionelle Beeinträchtigung des Dickdarmes mit der Symptomatik eines Morbus Hirschsprung.

3.2. ALIMENTÄRE OBSTIPATION

Die alimentäre Obstipation ist eine häufige Form der chronischen Obstipation im Kindesalter. Sie wird durch einen Mangel an Quellstoffen in der Nahrung verursacht.

3.3. HABITUELLE OBSTIPATION

Die habituelle Obstipation ist eine funktionelle Störung der Dickdarmmotorik. Man unterscheidet eine atonische von einer spastischen Form. Letztere ist gekennzeichnet durch eine Neigung zu spastischen Kolonkontraktionen, die die Kotsäule durchschnüren und dadurch zurückhalten. Die atonische Form entsteht dagegen durch eine Hypoperistaltik,

wodurch die Passagezeit durch den Dickdarm verlängert und damit die Wasserresorption und Eindickung des Stuhles gefördert wird (14).

3.4. PSYCHOGENE OBSTIPATION

Die psychogene Obstipation beruht auf einer willkürlichen Behinderung der Defäkation. Liegen dieser bewußten Stuhlverhaltung Ängste vor schmerzhaften Entleerungen zugunde, zum Beispiel bei Fissuren, Hämorrhoiden oder nach einer Enteritis, spricht man von exogener psychogener Obstipation. Beruht sie dagegen auf Verhaltensstörungen, wie sie nach zu früher oder allzu forcierter Sauberkeitserziehung, bei Veränderungen oder Störungen im Lebensbereich der Kinder oder bei tiefenpsychologisch verankerten Verlustängsten auftreten, handelt es sich um eine endogene psychogene Obstipation (8, 9, 38).

3.5. ANALSPHINCTER-ACHALASIE

Unter Achalasie versteht man die Störung der Öffnungsfunktion eines Sphincters. Bei der Achalasie des Analsphincters unterscheidet man drei Formen:

3.5.1. Die muskuläre Achalasie

Diese Form ist Folge von Entzündungen im Analbereich, die auf den Sphincter ani internus übergegriffen und damit zu einer fortschreitenden Fibrose der glatten Muskulatur geführt haben. Dadurch wird ein Circulus vitiosus in Gang gesetzt: Die Sklerosierung des Sphincters erfordert einen erhöhten Austreibungsdruck bei der Defäkation, wodurch die Analschleimhaut arrodiert und somit der Entzündungsprozeß unterhalten wird (22, 39, 52, 89).

3.5.2. Die neurogene Achalasie

Sie beruht auf einer Störung des Gleichgewichts zwischen sympathischer und parasympathischer Innervation des Analsphincters und tritt meist im Zusammenhang mit einem Morbus Hirschsprung auf. Die bei dieser Erkrankung zu beobachtende Steigerung der Katecholaminausschüttung führt in Kombination mit einer Störung des relaxierend wirkenden extramuralen Parasympathicus zur Unfähigkeit der Analsphincter-Erschlaffung (22, 39, 52, 89).

3.5.3. Die neurovegetative Achalasie

Ursache der neurovegetativen Achalasie ist ein Überwiegen des Sympathicus, wodurch der Tonus der Darmmuskulatur und die Darmperistaltik vermindert werden und gleichzeitig der Tonus des Sphincter ani internus steigt. Oft ist diese Form mit einer willkürlichen Relaxationshemmung bei der Defäkation verbunden (22, 39, 52, 89).

3.6. ANDERE ANATOMISCHE STÖRUNGEN

Es gibt eine Reihe von angeborenen und erworbenen anatomischen Störungen des Dickdarmes, die zu chronischer Obstipation und Ileuserscheinungen führen können und differentialdiagnostisch von den Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung abgegrenzt werden müssen. Dolichocolon und Dolichosigma beispielsweise sind angeborene Anomalien und manifestieren sich häufig im Kleinkindesalter durch eine hartnäckige chronische Obstipation. Relativ selten sind angeborene oder früh erworbene Kolonstenosen, die nach intrauterinen Infektionen und Durchblutungsstörungen des Darmes auftreten können oder Folge einer nekrotisierenden Enterocolitis im Säuglingsalter sind. Die im Gegensatz dazu

häufige Analstenose kann leicht mit einem tiefen ultrakurzen Segment verwechselt werden, und das Meconium-Pfropf-Syndrom, bei dem ein Ballen aus hartem, eingedicktem Meconium das Darmlumen verschließt, ist röntgenologisch oft nicht von einem Morbus Hirschsprung zu unterscheiden. Lageanomalien des Darmes wie Enterocoloptosen, Non- und Malrotationen und das Flexura-lienalis-Syndrom, bei dem eine extreme Luftansammlung in der Flexura lienalis coli besteht, können den Stuhltransport ebenso behindern wie congenitale Briden. In seltenen Fällen findet man als Ursache einer Okklusion des Darmes auch die sogenannte segmentale Kolondilatation, bei der in einem umschriebenen dilatierten Dickdarmsegement eine extreme Hypertrophie der Muskelschichten und ein Fehlen von Haustrierungen und Taenien gefunden wird. Weitere Ursachen für eine chronische Obstipation sind die chronische Invagination, Divertikel, abnorme Schlingenbildungen und das Chilaiditi-Syndrom, bei dem die Flexura hepatica coli zwischen Leber und Zwerchfell interponiert ist (2, 14, 16, 78, 96, 99, 107).

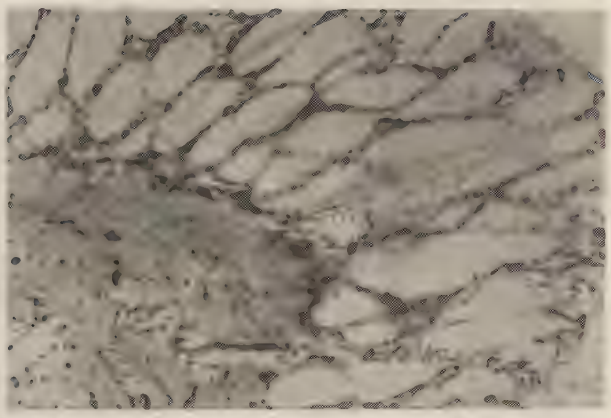
4. METHODIK

4.1. MORPHOLOGIE UND HISTOCHEMIE

4.1.1. Biopsietechniken

Die morphologische Diagnose des Morbus Hirschsprung und der verwandten Krankheitsbilder stützt sich auf die endoskopische Entnahme mehrerer Biopsien aus unterschiedlichen Abschnitten des Rektums und die histologische und enzymhistochemische Aufarbeitung der Proben. Für die Beurteilung der Acetylcholinesterase-Aktivität, die beim Morbus Hirschsprung immer stark gesteigert ist (Abb. 2 und 3), genügt durch rektale Saugbiopsie entnommenes Material (40, 79, 94, 126). Eine Diagnose über das Ganglienzellbild zu stellen, ist bei dieser Entnahmemethode jedoch unzuverlässig, da es ganglienzellfreie Saugbiopsieareale gibt (79). Hierfür eignen sich besser Zangen- und Schnittbiopsien, die größere Submucosaareale bzw. sogar Teile von Ring- und Längsmuskulatur erfassen. Außer dem histochemischen Nachweis der Acetylcholinesterase-Reaktion werden dann von so entnommenen Proben einerseits einfache HE-Schnitte angefertigt, in denen man bereits Aufschluß gewinnt über Zahl, Größe, Gestalt und Verteilung der Ganglienzellen in der Submucosa und ferner über das Auftreten und den Verlauf von dicken Nervenfaserbündeln. Außerdem können durch den Nachweis von oxidativen Enzymen (NADH-Färbung) die Ganglienzellen speziell dargestellt und so in ihrem histochemischen Verhalten, also ihrer Funktion, beurteilt werden (Abb. 4 und 5). Unter Umständen ist es sogar möglich, auch über Teile des Plexus myentericus auf diese Weise schon Aufschluß zu gewinnen.

Ein Teil unserer Biopsien wurde ferner nach Elastica



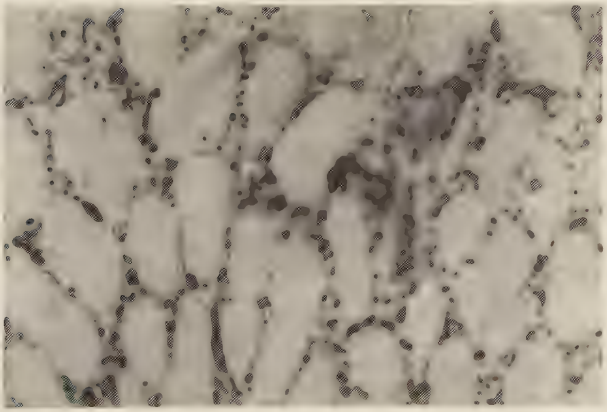


Abb. 2 a und b

Sehr stark gesteigerte Acetylcholinesterase-Reaktion bei Morbus Hirschsprung

a D 314/76; AchE; 2 cm über Anocutanlinie; Vergr. 10 x 3,2
b D 645/75; AchE; 5 cm über Anocutanlinie; Vergr. 10 x 3,2

Abb. 3

Zum Vergleich: Normale Acetylcholinesterase-Reaktion: Man erkennt nur schwach die Konturen der Schleimhaut, jedoch keine dunkel gefärbten Nervenfasern in der Lamina propria mucosae (D 568/80)

AchE; Anus praeter; Vergr. 25 x 3,2

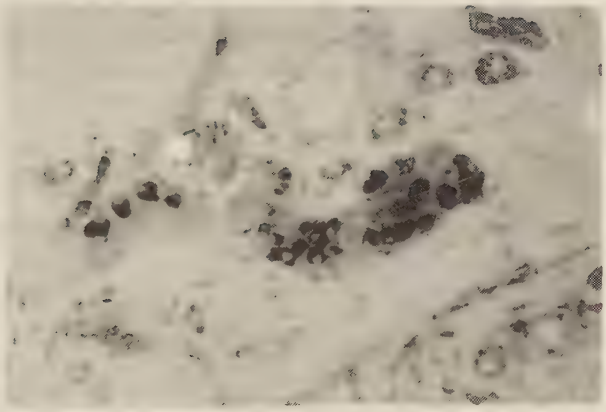


Abb. 4

Normal große, kräftig gefärbte Ganglienzellen in der Submucosa (D 569/75)

NADH; 10 cm über Anocutanlinie; Vergr. 25 x 3,2

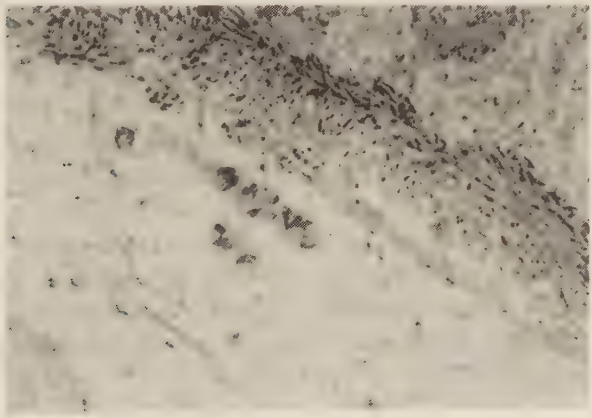


Abb. 5

Kleine, nur sehr blaß angefärbte Ganglienzellen in der Submucosa (D 627/77)

NADH; 5 cm über Anocutanlinie; Vergr. 25 x 3,2

van Gieson gefärbt, um Bindegewebsvermehrungen und mögliche sekundäre Fibrosen der Submucosa nachzuweisen.

4.1.2. Schnitte und Färbeprinzipien

Die Präparate mit Acetylcholinesterase- und NADH-Färbung werden in unserer Klinik nach den von SPANNHOF angegebenen Verfahren hergestellt (114):

4.1.2.1. Acetylcholinesterase-Reaktion

Die Acetylcholinesterase-Reaktion beruht auf folgendem Wirkungsmechanismus: Acetylcholinesterase hydrolysiert Acetylthiocholinjodid zu Essigsäure und Thiocholin. Letzteres bildet mit Cu^{++} und SO_4^{--} einen Kupferthiocholin-sulfat-Komplex, der durch Behandlung mit Ammoniumsulfid sichtbar gemacht werden kann. An den Strukturen mit Acetylcholinesterase finden sich dann braun-schwarze Niederschläge. Besonders geeignet ist die Methode zur Darstellung von Nervenendplatten.

Für die Acetylcholinesterase-Färbung werden zunächst Gefrierschnitte von nativem Gewebe hergestellt. Diese werden nun für 10 bis 60 Minuten bei 37° C in ein Inkubatormedium eingebracht, anschließend dreimal mit gesättigter Natriumsulfatlösung abgespült, in verdünnter Natriumsulfidlösung entwickelt und schließlich abgespült und in Glyceringelatine eingebettet.

4.1.2.2. NADH-Färbung (NADH- und NADPH-Tetrazolium-Reduktase)

Wirkungsmechanismus: Durch die Diaphorasen wird der Wasserstoff vom NADH bzw. NADPH auf Nitro-BT übertragen, das dadurch zu Nitro-BT-Formazan reduziert wird. Orte mit hoher Enzymaktivität, die auf einem

hohen oxidativen Stoffwechsel beruht, erscheinen in dunkelblauer Farbe. In der Darmschleimhaut haben die Ganglienzellen den höchsten Stoffwechsel und färben sich dementsprechend am kräftigsten an.

Zur Herstellung der NADH-Präparate werden zunächst Gefrierschnitte von unfixiertem Gewebe hergestellt. Anschließend werden die Schnitte 15 bis 30 Minuten bei 37° C inkubiert, in Aqua dest. gespült und mit Glyceringelatine eingeschlossen.

4.2. ZUSÄTZLICHE UNTERSUCHUNGEN

4.2.1. Anamnese

Bei Erhebung der Anamnese ist zunächst auf das Alter des Kindes zu achten und zu erfragen, wann die Symptomatik erstmals aufgetreten ist. Handelt es sich um einen jungen Säugling mit schwerer Obstipation oder einer Ileus-Symptomatik, so ist die Diagnose eines Morbus Hirschsprung wahrscheinlicher als bei einem älteren Kind, das erst seit einigen Monaten unter Verstopfung leidet und als Säugling normale Stuhlgewohnheiten hatte. Weiterhin ist die Häufigkeit der Stuhlentleerungen und die Beschaffenheit des Stuhles von Bedeutung, da gelegentlich überbesorgte Eltern geringen Normvarianten der Stuhlgewohnheiten zu große Bedeutung beimessen. Außerdem erhält man so bereits Hinweise auf den Schweregrad einer Obstipation, wenn man erfährt, ob das Kind spontan jeden dritten oder vierten Tag eine Stuhlentleerung hat oder aber nur alle sieben bis acht Tage und jeweils erst nach abführenden Maßnahmen. Zum Ausschluß einer alimentären Obstipation ist eine sehr genaue Kostanamnese wichtig (siehe 4.2.2.). Schließlich deuten tenesmenartige Bauchschmerzen,

Blutbeimengungen zum Stuhl und schaumige Faeces mit paradoxer Diarrhoe schon auf eine länger bestehende Obstipation mit einer praestenotischen Kolitis (SAEGESSER-Kolitis) im Rahmen eines Morbus Hirschsprung. Dysurie und Harnverhaltung im Zusammenhang mit einer chronischen Obstipation können aufgrund einer Harnwegsverlegung durch ein volles Rektum entstehen. Dagegen spricht das Kotschmieren für eine Überlaufinkontinenz bei sogenanntem idiopathischem Megacolon (4, 61, 112). Nicht zuletzt sollte man sich auch nach der Reinlichkeitserziehung und den Stuhlgewohnheiten der Mutter und Geschwister erkundigen, um unter Umständen Hinweise auf eine Verhaltensstörung zu erhalten (36).

4.2.2. Kostanamnese

Bei der Kostanamnese wird genau die Anzahl und Zusammensetzung der täglichen Mahlzeiten des Kindes, die Art und Menge der zugeführten Getränke und die Menge der zwischen den Mahlzeiten gegessenen Süßigkeiten erfaßt. Oft zeigt sich, daß sich die Kost fast nur aus Mehlspeisen, Teigwaren, Milchgerichten und Schokolade zusammensetzt und als Getränke Milch, Kakao und zuckerhaltige Limonaden bevorzugt werden, so daß die diätetischen Beratung mit der Empfehlung einer ausgewogenen, schlackenreichen Ernährung einen ersten therapeutischen Schritt bedeutet (8). Auch eine herabgesetzte Stuhlfrequenz bei Säuglingen, die nur durch Muttermilchernährung bedingt ist, kann durch die Kostanamnes erkannt werden (14).

4.2.3. Inspektion und digitale Untersuchung

Bei der Inspektion des Anus wird zunächst auf Rhagaden, Fissuren oder Hämorrhoiden geachtet, die Ur-

sache für eine schmerzhafte Defäkation sein können. Bei der vorsichtigen digitalen Untersuchung können dann der Tonus des Sphincter ani und die Länge des Analkanals beurteilt werden. Außerdem ist festzustellen, ob die Ampulla recti mit aufgestauten Kotmassen gefüllt oder leer ist, und tiefgelegene Stenosen können erfaßt und dabei der Grad der Einengung des Darmlumens und die Rigidität der Wand beurteilt werden. Oftmals kommt es dabei durch die mechanische Erweiterung der Enge zu einer plötzlichen Entleerung von massigen, stinkenden Stühlen.

Von großem Wert ist die digitale Austastung zur Beurteilung der Schließmuskelfunktion und des Reflexverhaltens. So deutet schon eine fehlende spontane Relaxation eine Achalasie oder einen Morbus Hirschsprung an. Bei diesem schmiegt sich die enge Rektumampulle so um den Finger, daß er nahezu hineingesogen wird. Die Ampulle des Rektums ist dabei frei von Faeces. Diese stauen sich erst proximal vom engen Segment auf. Mit dem austastenden Finger kann auch der Puborektalis-Reiz ausgelöst werden. Er fehlt bei den Achalasien, bei der psychogenen Obstipation hingegen kommt es zu einer charakteristischen Gegenregulation mit erst danach folgender Erschlaffung. Schließlich achtet man auf Spuren von Blut oder Schleim am zurückgezogenen Finger.

Aber auch schon die bloße Betrachtung eines Kindes ist sehr aufschlußreich. Ein schlankes, eingefallenes Abdomen beweist bereits eine alimentäre Obstipation. Meist sind dann im Sigma kleine, harte Skybala zu tasten, die unter Umständen mit Tumoren verwechselt werden. Im Gegensatz zu den Tumoren sind sie aber immer sehr druckschmerzhaft, gut beweglich und bei stärkerem Druck verformbar. Auch ändern sie ihre Lage bei Kontrolluntersuchungen.

Bei allen organischen Obstipationen ist das Abdomen groß, und die Bauchdecken sind stark vorgewölbt. Der Säugling wird dabei besonders durch die damit verbundene Beeinträchtigung der Atmung und die Möglichkeit einer koprostatischen Kolitis gefährdet, die ein lebensgefährliches Krankheitsbild darstellt. Bei älteren Kindern ist eine derartige koprostatische Kolitis mit toxischem Megacolon sehr selten. Dagegen kommt es aber zur tumorartigen Kotansammlung im Rektum und Sigma. Ein solcher Pseudotumor kann bis zum Rippenbogen reichen und das gesamte kleine Becken ausfüllen, so daß Harnröhre, Blase und Ureteren komprimiert werden. Folgen können dann Megavesika, Megaureteren und Hydronephrosen sein. Durch die Verformbarkeit des Kottumors und durch das Klebephänomen nach GERSUNY kann ein Malignom aber immer sehr leicht ausgeschlossen werden (33). Bemerkenswert ist dabei, daß trotz der chronischen Obstipation der Analschließmuskel klafft, so daß der Kottumor bereits ohne instrumentelle Hilfe von außen sichtbar wird.

4.2.4. Tonometrie

Das Prinzip der Rektotonometrie besteht darin, daß über Ableitkatheter, die im Rektosigmoid, im Rektum und im Analkanal placiert werden, das Druckverhältnis in den einzelnen Darmabschnitten gemessen wird. Über einen zusätzlichen im Rektosigmoid liegenden Katheter können durch Luft- und Wasserinsufflationen die Reflexmechanismen im Rahmen des Defäkations- und Kontinenz-Vorganges ausgelöst werden. Beurteilt werden die Ruheaktivität in den einzelnen Abschnitten des Darmes, die Reaktion auf Volumenreize, das anorektale Druckprofil und einige weitere Kriterien, die bei den verschiedenen Grunder-

krankungen mit chronischer Obstipation charakteristische Veränderungen zeigen und daher neben den anderen diagnostischen Verfahren einen wichtigen Beitrag zur Diagnosestellung leisten (47, 48, 49, 50).

4.2.5. Rektoskopie mit Biopsie

Die Rektoskopie wird bei Säuglingen und älteren Kindern ohne Narkose, bei Kleinkindern und jüngeren Schulkindern dagegen normalerweise in Allgemeinnarkose durchgeführt. Es wird auf Fissuren, Fisteln, Hämorrhoiden und vor allem auf Kryptitiden geachtet. Oft erkennt man entzündliche Veränderungen der Rektumschleimhaut als Ausdruck einer koprostatischen Kolitis. Wichtig ist ferner die Beurteilung der Länge und Weite des Rektums und Sigmas, des Tonisierungszustandes der Darmwand sowie peristaltischer Aktivitäten. Falls Stenosen des Darmlumens zu sehen sind, müssen spastische Kontraktionen von narbigen Strikturen unterschieden und aus solchen auffälligen Bezirken Biopsien zur histologischen und enzymhistochemischen Untersuchung entnommen werden. Die Biopsien werden sonst aus standardisierten Höhen entnommen, wobei sich bei uns die Entnahmestellen bei 2, 5 und 10 cm über der Anocutanlinie als geeignet erwiesen haben. Diese werden ergänzt durch Probeentnahmen aus dem Analkanal und der angrenzenden Region, wenn ein ultrakurzes Segment auszuschließen ist.

4.2.6. Kolonkontrasteinlauf

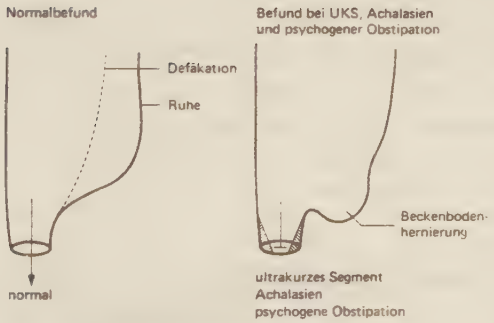
Bei Verdacht auf eine organische Erkrankung ist immer die Röntgenuntersuchung erforderlich. Im Neugeborenen- und Säuglingsalter reicht hierfür unter Umständen bereits die Abdomenübersichtsaufnahme in

aufrechter Position aus. Zur genauen Beurteilung der Länge eines aganglionären Segments muß diese aber durch den Kolonkontrasteinlauf ergänzt werden. Durch den Kolonkontrasteinlauf und eine gleichzeitig durchgeführte Durchleuchtung kann das enge Segment genau lokalisiert werden. Charakteristisch ist dabei vor allem der trichterförmige Übergang des aganglionären zum ganglienzellhaltigen Darmabschnitt. Eine Unterscheidung von spastischen Kontraktionen der Darmwand wird durch die Konstanz des Befundes während der Durchleuchtung gewährt, durch die gleichzeitig auch eine Aussage über die Motilität des Darmes gemacht werden kann. Außerdem ermöglicht der Kolonkontrasteinlauf die genaue Beurteilung eines Dolichosigmas, eines Megarektums, einer Koloptose, pathologischer Schleifenbildungen oder Drehungsanomalien des Dickdarmes (4, 39, 52, 113, 123).

4.2.7. Defäkogramm

Bei dieser funktionellen, röntgenologischen Zusatzuntersuchung wird dem Bariumsulfatbrei ein Abführmittel (z.B. Dulcolax spezial) zugesetzt. Nach Auffüllen des gesamten Kolons wird eine Übersichtsaufnahme angefertigt, ehe es bei dem Kind, das nun auf ein Töpfchen gesetzt wird, zu heftigem Stuhldrang kommen soll. Nun können im seitlichen Strahlengang zunächst die Kontinenzfunktion und anschließend der eigentliche Defäkationsvorgang geprüft werden. Normalerweise erweitert sich der Analkanal bis auf Daumenstärke, und der gesamte Inhalt der Rektumampulle wird in wenigen Stößen entleert. Bei allen Formen der Sphincterachalasie, beim tiefen ultrakurzen Segment und beim Morbus Hirschsprung unterbleibt die Relaxation des Analkanals, und die Darmentleerung kann nicht erfolgen. Außerdem fehlt die

Aufrichtung des Rektums, das sich unter dem austreibenden Druck in den Beckenboden vorwölbt, so daß seine Basis dann unterhalb des anorektalen Überganges liegt (sogenannte Beckenbodenhernierung) (Abb. 6) (39, 51, 52, 62).



Schematische Darstellung eines Defäkogramms

Abb. 6

4.3. VORGEHEN BEI DER DIAGNOSESTELLUNG

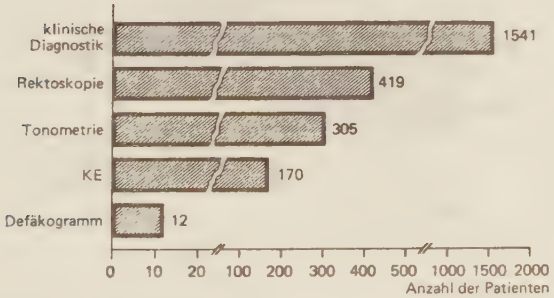
Bei allen Kindern wurde nach der Erhebung der Anamnese eine eingehende körperliche Untersuchung einschließlich der Inspektion und digitalen Austastung des Anus durchgeführt. Gegebenenfalls schlossen sich Rektotonometrie und Rektoskopie mit Biopsieentnahme an. Ein Kolonkontrasteinlauf erfolgte nur dann ergänzend, wenn der Verdacht auf eine mechanisch bedingte Obstipation oder eine Aganglionose bestand. Er wurde auch dann durchgeführt, wenn die Untersuchungsergebnisse von Rektoskopie und Tonometrie divergierten, oder wenn es bei erheblichem Megarektum bzw. Megasigma nötig war, die Ausdehnung des Befundes und mögliche Begleiterkrankungen nachzuweisen. In den Jahren 1969 bis 1975 bestand noch nicht die Möglichkeit der Tonometrie, weshalb grundsätzlich ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt werden mußte. Bei Verdacht auf Störungen der Sphincteröffnungsfunktion wurde schließlich ein Defäkogramm angeschlossen.

Zur endgültigen Diagnosestellung wurden dann die einzelnen Untersuchungsergebnisse miteinander verglichen. Dabei hatten die Befunde der histologischen Untersuchung und der Tonometrie das größte Gewicht.

5. E R G E B N I S S E

5.1. GESAMTES PATIENTENGUT

In den Jahren 1969 bis 1980 wurden 1541 Kinder in der Kinderchirurgischen Abteilung des Klinikums Steglitz wegen einer chronischen Obstipation untersucht. Bei vielen Kindern genügte zur Diagnosestellung die Erhebung der Anamnese mit genauer körperlicher Untersuchung. Lediglich bei 428 Kindern waren zusätzliche Untersuchungen notwendig. Die Krankengeschichten dieser 428 Kinder mit den darin enthaltenen Ergebnissen sämtlicher diagnostischer Maßnahmen wurden im Rahmen dieser Arbeit vergleichend ausgewertet. Bei 419 dieser Kin-



Gesamtpatienten
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 7

der wurde eine Rektoskopie durchgeführt, in 409 Fällen mit Probeentnahmen für die histologische Untersuchung. Die histologischen und enzymhistochemischen Präparate von 388 dieser Kinder wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nachuntersucht und neu befundet. Bei 305 Kindern erfolgte außerdem eine Rektotonometrie, und bei 170 Kindern wurde ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt, in 12 Fällen mit Defäkogramm (Abb. 7).

Von den 428 untersuchten Kindern waren 234 Jungen und 194 Mädchen. Das entspricht etwa einem Verhältnis von 1,2 : 1 (Abb. 8).

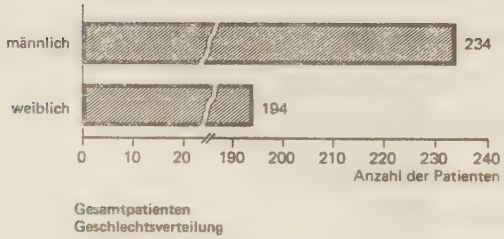


Abb. 8

Das Lebensalter zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug zwischen 4 Tagen und 23 Jahren. Ein deutlicher Gipfel zeigte sich im 1. Lebensjahr; von diesen Kindern waren die meisten jünger als ein halbes Jahr. Ein zweiter Altersgipfel bestand im 4. Lebensjahr. Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit kontinuierlich ab. Älter als 10 Jahre waren zum Zeitpunkt der Untersuchung nur 31 Kinder (Abb. 9)

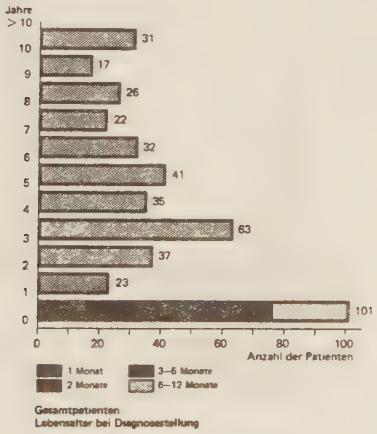


Abb. 9

Der Beginn der Erkrankung wurde in der Hälfte der Fälle, nämlich 225 mal, im 1. Lebensjahr angegeben. Bei 171 dieser Kinder soll die Symptomatik bereits seit Geburt bestanden haben. Ein zweiter Gipfel für das Auftreten der Symptomatik liegt im 3. Lebenjahr, im höheren Lebensalter werden Neuerkrankungen immer seltener. Älter als 10 Jahre waren lediglich 5 Kinder beim Auftreten erster Symptome, das älteste Kind war 14 Jahre alt (Abb. 10).

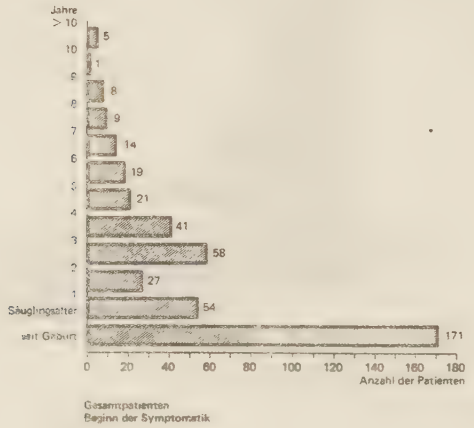


Abb. 10

Der Zeitraum zwischen dem Beginn der Symptomatik und der ersten klinischen Untersuchung und Diagnosestellung betrug in einem Drittel der Fälle weniger als ein Jahr, häufig verstrichen aber auch zwei bis drei Jahre. 6 Kinder hatten mehr als 10 Jahre Beschwerden, bevor sie erstmals in die Behandlung kamen (Abb. 11).

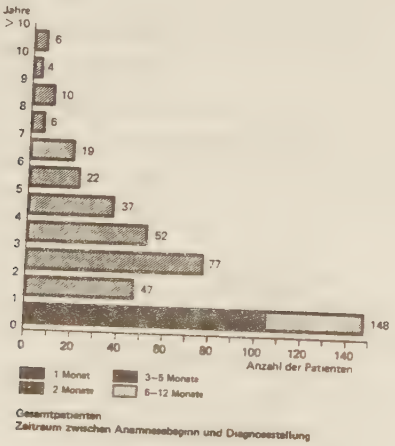
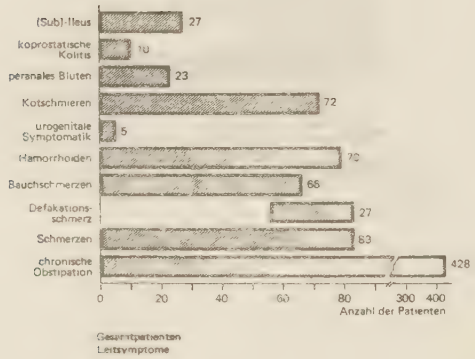


Abb. 11

Häufig war nicht die chronische Obstipation das eigentliche Leitsymptom: Bei 83 Kindern standen Schmerzen im Vordergrund, meist diffuse Bauchschmerzen, in einem Teil der Fälle aber auch Schmerzen bei der Defäkation. 72 Kinder kamen mit vermeintlicher Inkontinenz und Kotschmieren in die Behandlung, 23 Kinder hatten Blutungen aus dem Darm. 27 Kinder mußten im Vollbild des Ileus stationär aufgenommen werden. 10 davon hatten eine schwere koprostatische Kolitis. Harnentleerungsstörungen standen bei 5 Kindern im Vordergrund. Vielfach traten bei den Kindern auch mehrere der angeführten Symptome gleichzeitig auf. Häufige begleitende Befunde waren Hämorrhoiden (Abb. 12)



5.2. HÄUFIGKEIT DER DIAGNOSEN

Bei der Aufarbeitung der Krankengeschichten der 428 Kinder fanden wir als häufigste Diagnose eine habituelle bzw. psychogene Obstipation. Ebenfalls häufig lagen eine Aganglionose (85 Kinder), eine Hypoganglionose (64 Kinder) und eine Analsphincterachalasie (62 Kinder) vor (Abb. 13).

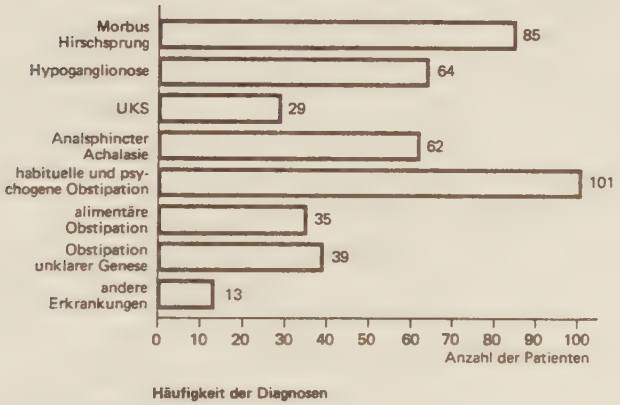


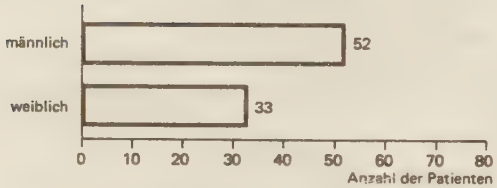
Abb. 13

Bei der anschließenden serienmäßigen histologischen und enzymhistochemischen Aufarbeitung der Präparate der 388 von uns morphologisch nachuntersuchten Kinder zeigten sich gewisse Diskrepanzen zwischen der klinisch gestellten Diagnose und dem morphologischen Korrellat. Diese sollen im folgenden Kapitel der Arbeit - nach den einzelnen Diagnosen aufgeschlüsselt - detailliert besprochen werden.

5.3. EINZELNE KRAŃKHEITSGRUPPEN

5.3.1. Morbus Hirschsprung

Bei 85 Kindern lautete die klinische Diagnose Morbus Hirschsprung. Davon waren 52 Jungen und 33 Mädchen. Das entspricht einem Verhältnis von 1,6 : 1 zugunsten der männlichen Patienten (Abb. 14).
Unter den Kindern mit Morbus Hirschsprung befanden sich fünf Geschwisterpaare.



Morbus Hirschsprung
Geschlechtsverteilung

Abb. 14

Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate der Kinder fanden wir in zwei Dritteln der Fälle, nämlich 56 mal, die Diagnose einer Aganglionose bestätigt. Bei 29 Kindern jedoch konnten wir zweifelsfrei Ganglienzellen nachweisen, die allerdings mit Ausnahme eines Falles morphologische oder enzymatische Veränderungen zeigten. In einem Fall mit derartig veränderten Ganglienzellen diagnostizierten wir eine Neuronale Colondysplasie, in einem anderen eine Vaskuläre Hamartie (Abb. 15).

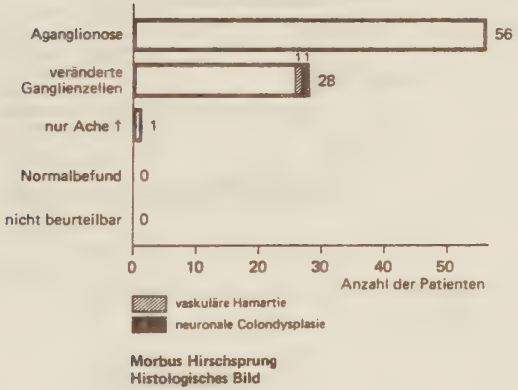
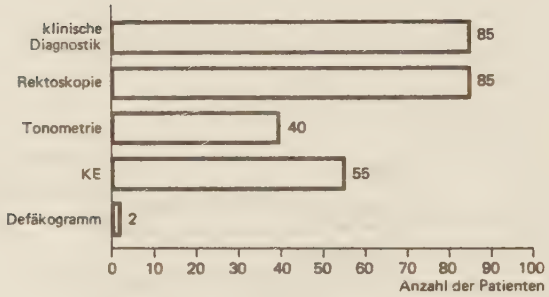


Abb. 15

Auffällig bei der Aufarbeitung der Krankengeschichten dieser Kinder war der große diagnostische Aufwand: 55 mal wurde ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt und 40 mal eine Tonometrie. Rektoskopiert und biopsiert wurden alle Kinder (Abb. 16).



Morbus Hirschsprung
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 16

Im Kolonkontrasteinlauf wurde in 35 Fällen ein enges Segment beschrieben und der Verdacht auf einen Morbus Hirschsprung geäußert. 6 Fälle wurden als unauffällig beurteilt, und in 10 Fällen wurde lediglich ein Dolichosigma bzw. ein Dolichorektum beschrieben und der Verdacht auf eine Analsphincterachalasie oder ein tiefes ultrakurzes Segment geäußert. Bei zwei Kindern lagen Kolonkontrasteinläufe nur aus der postoperativen Phase vor (Abb. 17).

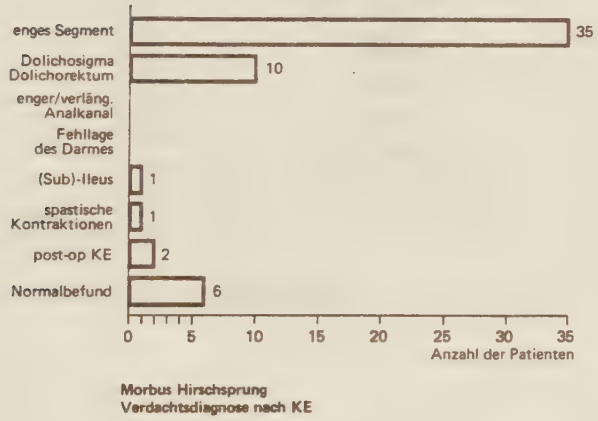


Abb. 17

Die Rektotonometrie wurde erst seit 1976 durchgeführt. Bei 30 Kindern wurde der Verdacht auf einen Morbus Hirschsprung geäußert. 4 mal lautete die tonometrische Verdachtsdiagnose Analsphincterachalasie und bei 2 Kindern tiefes ultrakurzes Segment. 3 Kinder wurden als unauffällig beurteilt (Abb. 18).

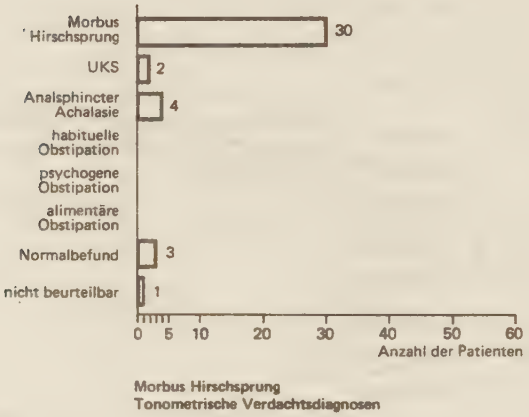


Abb. 18

Bei 71 Kindern - das entspricht 84 % - bestand die Symptomatik seit der Geburt oder trat zumindest im Laufe des ersten Lebensjahres auf. Älter als 7 Jahre war bei Beschwerdebeginn nur ein Kind (Abb. 19)

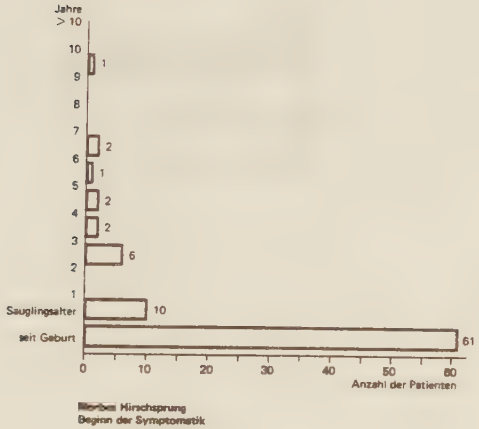


Abb. 19

Die Diagnose wurde dann auch bei mehr als der Hälfte der Kinder schon im Laufe des ersten Lebensjahres gestellt. Demnach war der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Beschwerden und dem Beginn der poliklinischen Betreuung und Behandlung der Kinder sehr kurz, was als Hinweis auf die Schwere der Symptomatik gewertet werden kann (Abb. 20 und 21).

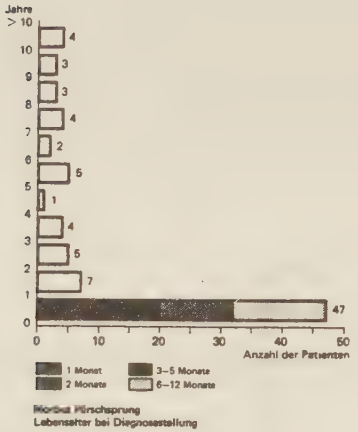

Jahre
> 10
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
4
3
3
4
2
5
1
4
5
7
47
0
10
20
30
40
50
Anzahl der Patienten
1 Monat
2 Monate
3–5 Monate
6–12 Monate
Morbus Hirschsprung
Lebensalter bei Diagnosestellung

Abb. 20

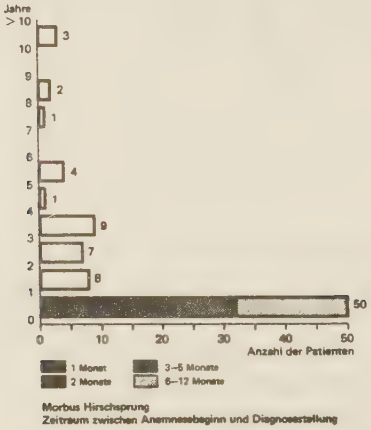

Jahre
> 10
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
3
2
1
4
1
9
7
8
50
0
10
20
30
40
50
Anzahl der Patienten
1 Monat
2 Monate
3–5 Monate
6–12 Monate
Morbus Hirschsprung
Zeitraum zwischen Anamnesebeginn und Diagnosestellung

Abb. 21

Wie erwartet lag der höchste Anteil von Kindern mit einer Ileussymptomatik in dieser Krankheitsgruppe, in vier Fällen kombiniert mit einer schweren koprostatischen Kolitis. Über Bauchschmerzen und Kotschmieren wurde selten geklagt (Abb. 22).

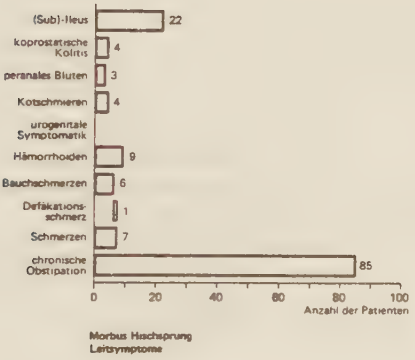
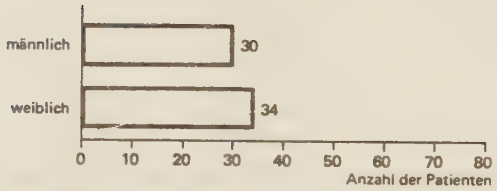


Abb. 22

5.3.2. Hypoganglionose

Bei 64 der betroffenen Kinder lautete die klinische Verdachtsdiagnose Hypoganglionose. Auffällig ist hier im Gegensatz zur Aganglionose ein geringfügiges Überwiegen der weiblichen Patienten (Abb. 23). Unter den Kindern mit Hypoganglionose befanden sich ebenfalls fünf Geschwisterpaare.



Hypoganglionose
Geschlechtsverteilung

Abb. 23

Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate der Kinder fanden wir in fast allen Fällen Ganglienzellen, die aber mit ganz wenigen Ausnahmen zahlenmäßige, morphologische oder enzymatische Besonder-

heiten zeigten. Von den fünf Fällen, in denen die Ganglienzellen unauffällig waren, zeigten vier dennoch eine Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion und nur einer konnte als Normalbefund bezeichnet werden. In einem Fall sahen wir überhaupt keine Ganglienzellen, so daß es sich hierbei um einen echten Morbus Hirschsprung handeln dürfte. Bei zwei Kindern lag unabhängig von eventuell vorhandenen Ganglienzellveränderungen der Verdacht auf eine Vaskuläre Hamartie vor (Abb. 24).

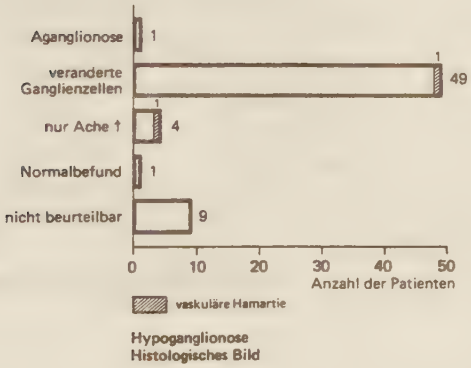
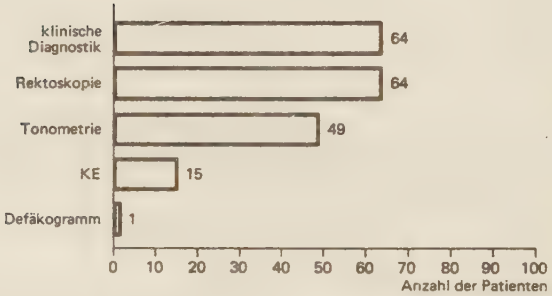


Abb. 24

Auch bei den Kindern mit Verdacht auf eine Hypoganglionose konnte die Diagnose nur mit einem relativ hohen apparativen Aufwand gestellt werden: Auch in dieser Gruppe wurden sämtliche 64 Kinder rektoskopiert und biopsiert, in 49 Fällen wurde zusätzlich eine Tonometrie durchgeführt und bei 15 Kindern ein Kolonkontrasteinlauf, einmal sogar mit Defäkogramm (Abb. 25).



Hypoganglionose
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 25

Im Kolonkontrasteinlauf wurde bei 7 Kindern ein enges Segment beschrieben und damit der Verdacht auf einen Morbus Hirschsprung nahegelegt. Bei drei Kindern zeigte sich nur eine Weitstellung von Kolon, Sigma oder Rektum, und bei weiteren drei Kindern wurde durch den Kolonkontrasteinlauf eine Fehllage des Darmes nachgewiesen. Ein Kind wurde als unauffällig beurteilt (Abb. 26).

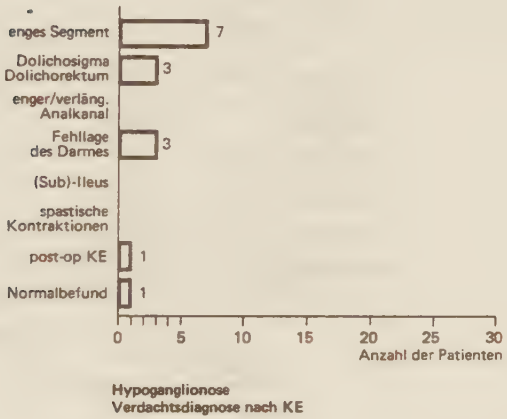


Abb. 26

Die Tonometrie ergab bei den Kindern mit einer Hypoganglionose sehr unterschiedliche Befunde: Bei mehr als einem Drittel der untersuchten Kinder, nämlich 17 mal, zeigte sich tonometrisch ein Normalbefund. Bei 13 Kindern wurde eine Analsphincterachalasie vermutet. Ein Morbus Hirschsprung wurde tonometrisch bei 7 dieser Kinder diagnostiziert (Abb. 27).

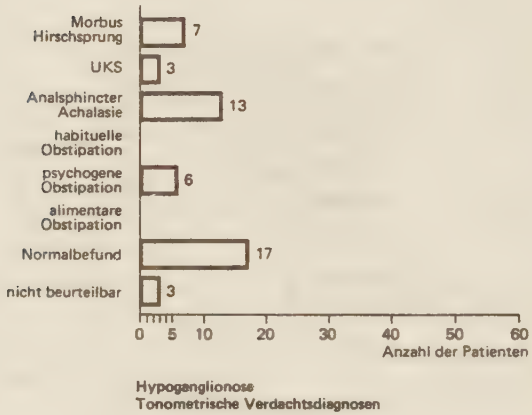


Abb. 27

Bei mehr als der Hälfte der Kinder mit Hypoganglionose lag der Beginn der Erkrankung im ersten Lebensjahr, überwiegend wurde auch hier ein Bestehen der Symptomatik seit der Geburt angegeben. In den folgenden fünf Jahren war die Erkrankungshäufigkeit dann relativ konstant. Zwei Kinder waren beim Auftreten der Symptome älter als zehn Jahre (Abb. 28).

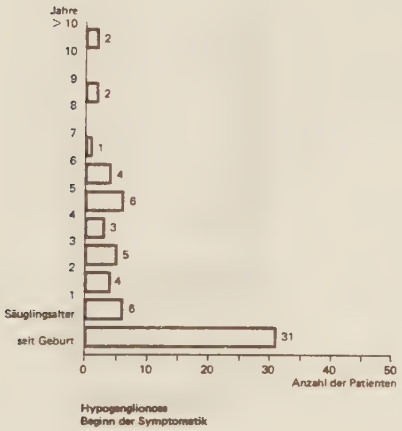


Abb. 28

Bei 17 Kindern wurde die Diagnose dann auch im Laufe des ersten Lebensjahres schon gestellt, bei weiteren 17 Kindern jedoch erst im dritten oder vierten Lebensjahr, und drei Kinder waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter als zehn Jahre (Abb. 29).

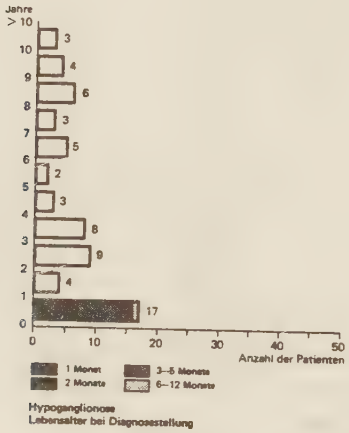


Abb. 29

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten erster Symptome und dem Beginn der Untersuchung und Behandlung war zwar auch bei 22 Kindern kürzer als ein Jahr, aber häufig kamen die Kinder auch erst drei bis fünf Jahre nach Auftreten der ersten Beschwerden zum Arzt. Daraus kann gefolgert werden, daß die Symptomatik häufig nicht so dramatisch war wie beim Morbus Hirschsprung (Abb. 30).

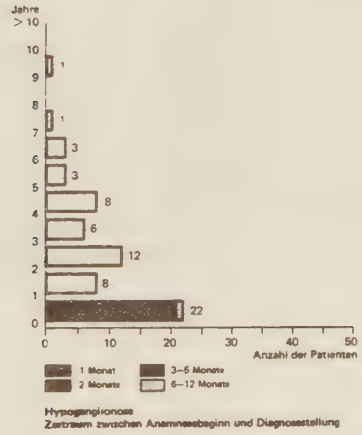


Abb. 30

So trat beispielsweise der Ileus als Leitsymptom bei keinem Kind auf, eine koprostatische Kolitis fand sich bei zwei Kindern. Andere Symptome wie Blutungen aus dem Darm oder Kotschmieren waren neben der Obstipation eher selten: Relativ am häufigsten waren noch Bauchschmerzen bei 7 Kindern (Abb. 31).

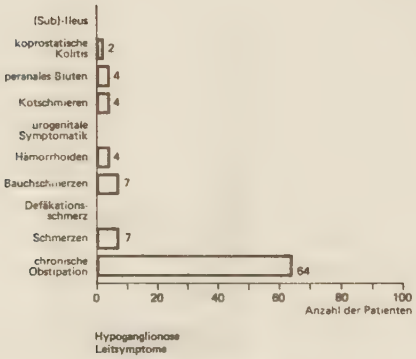


Abb. 31

5.3.3. Das tiefe ultrakurze Segment

Bei 29 Kindern wurde die Diagnose tiefes ultrakurzes aganglionäres Segment gestellt. Wie beim Morbus Hirschsprung sind auch bei dieser Form der Aganglionose Jungen deutlich häufiger betroffen als Mädchen: Hier war das Verhältnis fast 2 : 1 (Abb. 32).

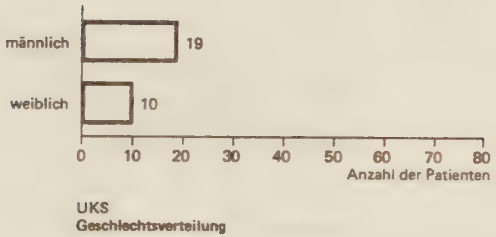


Abb. 32

Bei der Bearbeitung der histologischen Präparate der Kinder fanden wir in zwei Dritteln der Fälle, nämlich 19 mal, veränderte Ganglienzellen. Bei zwei von diesen Kindern stellten wir die Diagnose Neuronale Colondysplasie. Viermal waren die Ganglienzellen unauffällig, bei einem dieser Kinder war jedoch

die Acetylcholinesterase-Reaktion erhöht. Da beim tiefen ultrakurzen Segment die Gewinnung von Biopsiematerial wegen der Lage des betroffenen Darmabschnittes unmittelbar über dem Analkanal und seiner Kürze besonders schwierig ist, sind diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu bewerten. Veränderte Ganglienzellen oder eine erhöhte Acetylcholinesterase-Reaktion könnten beispielsweise auch aus der Randzone einer Aganglionose stammen. Eine Aganglionose konnten wir nur bei 5 Kindern nachweisen (Abb. 33).

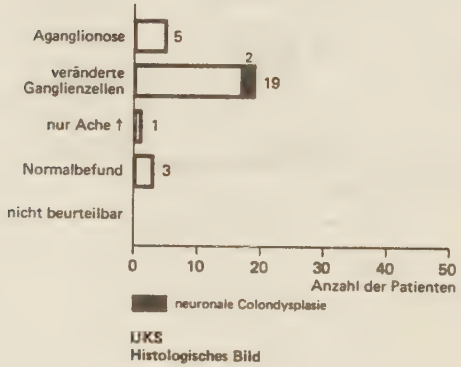
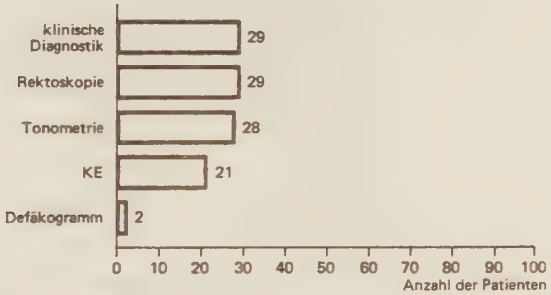


Abb. 33

Der hohe diagnostische Aufwand bei Kindern mit einem tiefen ultrakurzen Segment entspricht dem bei Morbus Hirschsprung. Neben der obligaten digitalen Untersuchung und der Rektoskopie mit Biopsieentnahme zur histologischen Diagnosesicherung wurde mit einer Ausnahme bei allen Kindern eine Tonometrie und bei 21 Kindern ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt (Abb. 34).



UKS
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 34

Die Tonometrie erwies sich als besonders wertvolle Untersuchungsmethode bei diesen Kindern: Bei zwei Dritteln der Kinder wurde durch diese Untersuchung die richtige Verdachtsdiagnose gestellt, dreimal eine Analsphincterachalasie und einmal ein Morbus Hirschsprung vermutet. Vier Kinder wurden als unauffällig beurteilt. Bei einem Kind wurde eine habituelle Obstipation diagnostiziert (Abb. 35).

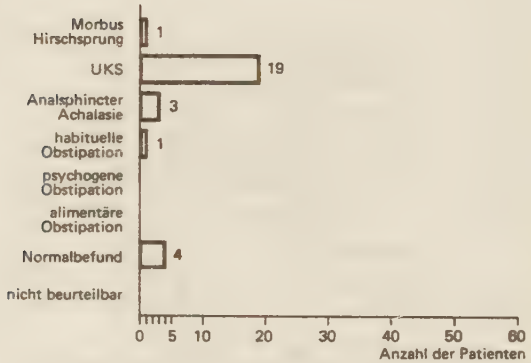


Abb. 35

Im Kolonkontrasteinlauf wurde bei 12 Kindern ein Dolichosigma beschrieben, bei einem Teil der Kinder mit dem Hinweis auf einen besonders langen, engen Analkanal, und einmal mit dem zusätzlichen Vermerk, daß es sich um eine Darmfehllage handle. Fünfmal wurde im Kolonkontrasteinlauf ein enges Segment gesehen, einmal ein enger Analkanal vermutet, und bei drei Kindern zeigte sich ein unauffälliger Befund (Abb. 36).

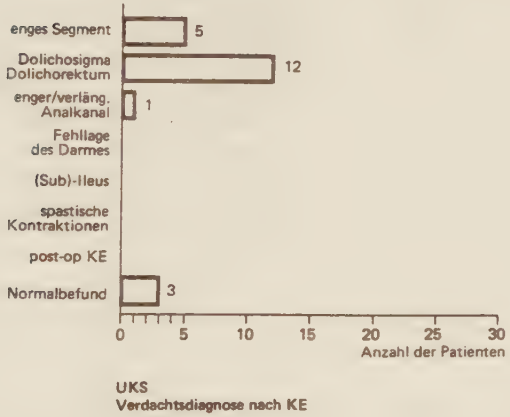


Abb. 36

Bei 76 % der Kinder bestand die Symptomatik seit der Geburt oder trat im ersten Lebensjahr auf. Älter als 6 Jahre war bei Auftreten der Beschwerden kein Kind (Abb. 37).

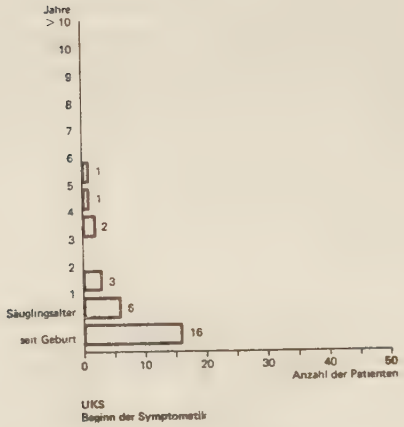
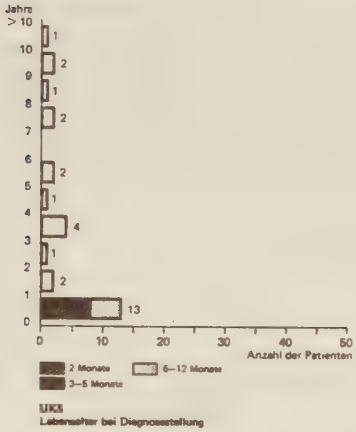


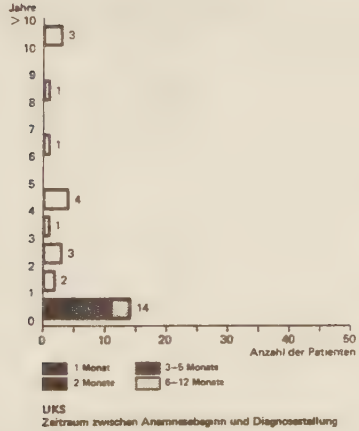
Abb. 37

Gestellt wurde die Diagnose auch in der Mehrzahl der Fälle im ersten Lebensjahr, ein Drittel der Kinder war jedoch zum Zeitpunkt der Diagnosestellung älter als vier Jahre; das älteste Kind war 15 Jahre, als es in ärztliche Behandlung kam, obwohl seine Beschwerden seit der Geburt bestanden hatten. Bei der Hälfte der Kinder war dieser Zeitraum auch bei dieser Krankheitsgruppe kürzer als ein Jahr (Abb. 38 und 39).



UK5
Lebensalter bei Diagnosestellung

Abb. 38



UK5
Zeitraum zwischen Anamnesebeginn und Diagnosestellung

Abb. 39

Häufigstes Symptom neben der chronischen Obstipation waren bei den Kindern mit tiefem ultrakurzen Segment Bauchschmerzen, aber auch Kotschmieren und Hämorrhoiden kamen verhältnismäßig häufig vor. Ein Ileus war bei einem Kind das führende Symptom (Abb. 40).

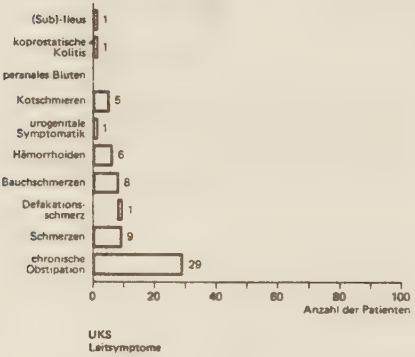


Abb. 40

5.3.4. Analspincterachalasie

Die klinische Diagnose lautete bei 62 Kindern Analsphincterachalasie. Bei 7 von diesen Kindern wurde eine psychische Mitbeteiligung festgestellt. Das Geschlechtsverhältnis war bei dieser Erkrankung annähernd gleich, und auch die psychische Komponente zeigte keine Geschlechterbevorzugung (Abb. 41).

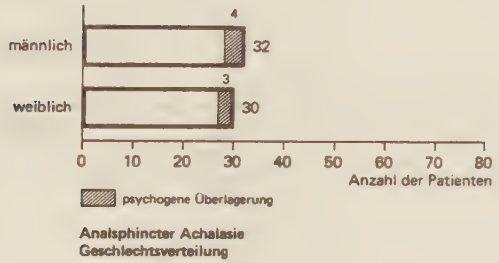


Abb. 41

Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate der Kinder fanden wir bei mehr als der Hälfte morphologisch oder enzymatisch veränderte Ganglienzellen. Bei zwei Kindern diagnostizierten wir eine

Neuronale Colondysplasie, bei drei Kindern eine Vaskuläre Hamartie. Normale Ganglienzellen fanden wir bei 15 Kindern, neunmal jedoch kombiniert mit einer leichten Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion. Eine Aganglionose fanden wir bei diesen Kindern nicht. Möglicherweise waren die Ganglienzellveränderungen durch eine Druckschädigung bei der lange bestehenden Obstipation bedingt und damit sekundärer Natur. Bei 10 Kindern war das gewonnene Biopsiematerial so dürftig, daß eine Aussage über die Ganglienzellen nicht gemacht werden konnte (Abb. 42).

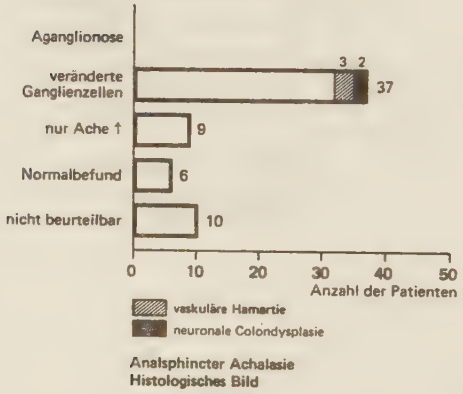
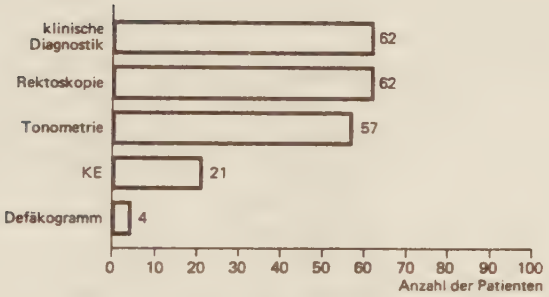


Abb. 42

Zur Diagnosesicherung wurde auch bei diesen Kindern in allen Fällen eine Rektoskopie mit Biopsieentnahme durchgeführt, bei 57 Kindern außerdem eine Tonometrie. Ein Kolonkontrasteinlauf wurde 21 mal zusätzlich eingesetzt, bei 4 Kindern mit Defäkogramm (Abb. 43).



Analsphincter Achalasie
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 43

Wie bei den Kindern mit tiefem ultrakurzen Segment erwies sich auch bei der Analsphincterachalasie die Tonometrie als sehr zuverlässige Untersuchungsmethode: Bei 44 Kindern wurde tonometrisch die richtige Verdachtsdiagnose gestellt, in 5 Fällen eine psychogene Obstipation und dreimal ein ultrakurzes Segment vermutet. Nur drei Kinder wurden als unauffällig beurteilt (Abb. 44)

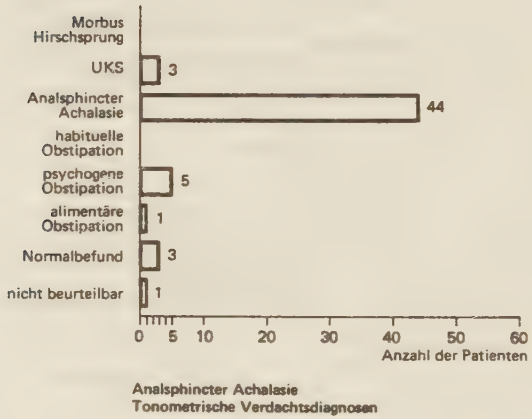


Abb. 44

Der Kolonkontrasteinlauf zeigte in der Mehrzahl der Fälle keinen pathologischen Befund. Bei 6 Kindern wurde ein Dolichosigma bzw. Megarektum beschrieben und bei 2 Kindern ein enges Segment gesehen. In einem Falle wurde direkt der Verdacht auf einen verlängerten Analkanal ausgesprochen und ebenfalls einmal eine Lageanomalie des Darmes diagnostiziert (Abb. 45).

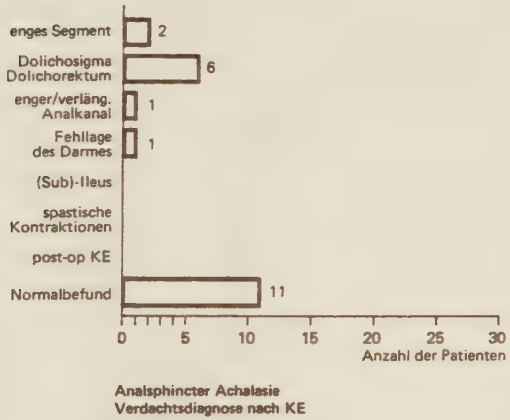


Abb. 45

In der Hälfte der Fälle trat die Symptomatik auch bei den Kindern mit Analsphincterachalasie im Laufe des 1. Lebensjahres auf, meistens bestand die Obstipation auch hier schon seit der Geburt. Ein deutlicher zweiter Gipfel für den Beginn der Beschwerden zeigte sich jedoch im 3. Lebensjahr. In den folgenden fünf Lebensjahren war die Erkrankungshäufigkeit gleichbleibend niedrig, und älter als 8 Jahre war kein Kind beim Auftreten der chronischen Obstipation (Abb. 46).

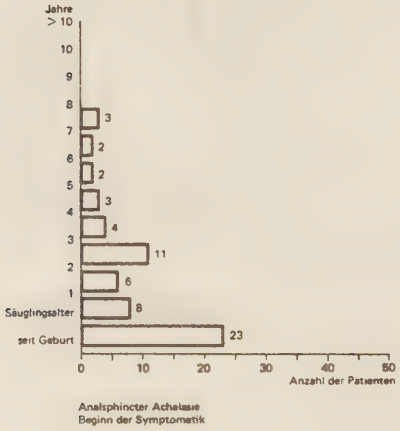


Abb. 46

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren zwei Drittel der Kinder älter als zwei Jahre. Nur 10 Kinder waren jünger als zwei Jahre. Das ist ein signifikanter Unterschied gegenüber den Kindern mit einer auf Ganglienzellveränderungen beruhenden chronischen Obstipation, bei denen der Häufigkeitsgipfel für den Zeitpunkt der Diagnosestellung regelmäßig im 1. Lebensjahr lag. Auch der Zeitraum zwischen dem Beginn der Symptomatik und der klinischen Betreuung war bei den Kindern mit Analsphincterachalasie häufig länger als ein Jahr: Der Gipfel lag sogar bei drei Jahren (Abb. 47 und 48).

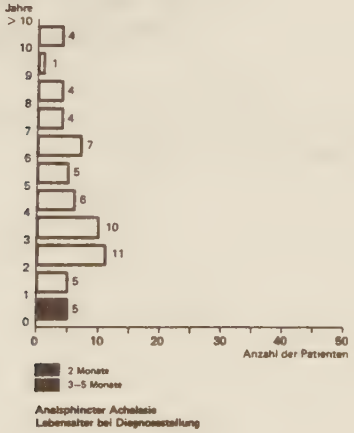


Abb. 47

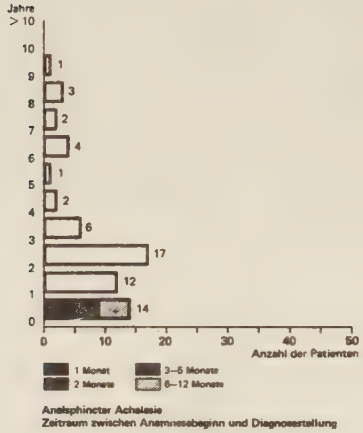

Jahre
> 10
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
1
3
2
4
1
2
6
17
12
14
0
10
20
30
40
50
Anzahl der Patienten
1 Monat
2 Monate
3–5 Monate
6–12 Monate
Analsphinkter Achalasie
Zeitraum zwischen Anamnesebeginn und Diagnosestellung

Abb. 48

Ein Drittel der Kinder gab zusätzlich zur chronischen Obstipation als führendes Symptom Schmerzen an, und zwar überwiegend Schmerzen bei der Defäkation, aber auch Bauchschmerzen kamen vor. Ebenfalls häufig waren eine Enkopresis bei 17 Kindern und Hämorrhoiden bei 16 Kindern (Abb. 49).

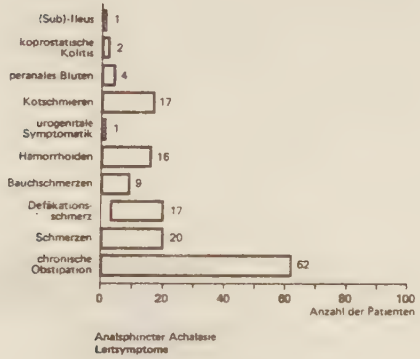
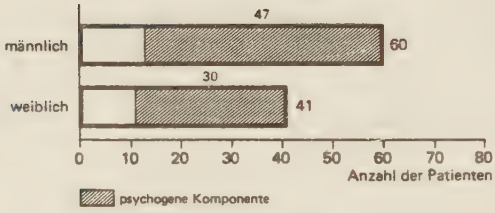


Abb. 49

5.3.5. Habituelle und psychogene Obstipation

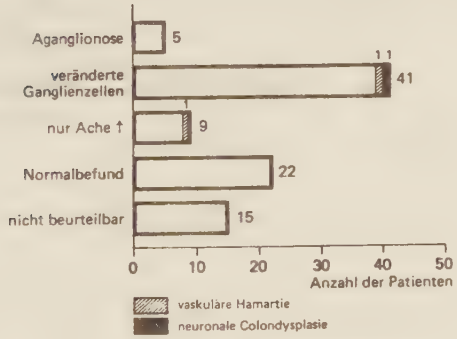
Da die habituelle und psychogene Obstipation oft klinisch nicht zu unterscheiden sind und häufig Überschneidungen beider Krankheitsbilder auftreten, sollen sie hier gemeinsam abgehandelt werden. Bei 101 Kindern war keine andere Ursache für die chronische Obstipation gefunden, sondern die Diagnose habituelle und/oder psychogene Obstipation gestellt worden. Betroffen waren 60 Jungen und 41 Mädchen. Eine psychische Komponente der Erkrankung zeigte sich bei 73 % der Mädchen und bei 78 % der Jungen (Abb. 50).



Habituelle und psychogene Obstipation
Geschlechtsverteilung

Abb. 50

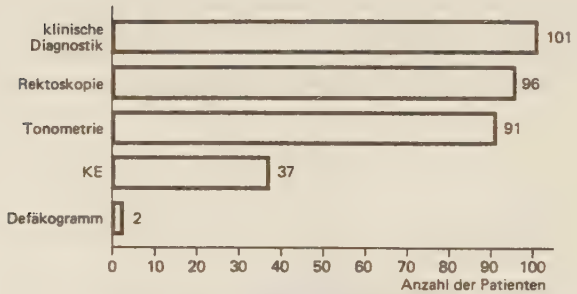
Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate der Kinder erschienen uns in 41 Fällen die Ganglienzellen zahlenmäßig, morphologisch oder funktionell verändert. Bei 31 Kindern waren die Ganglienzellen selbst nicht verändert, 9 mal jedoch mit einer gesteigerten Acetylcholinesterase-Aktivität kombiniert, so daß nur 22 Präparate als völlig normal bewertet werden konnten. Bei 5 Kindern fanden wir überhaupt keine Ganglienzellen, wobei zweimal ein klassischer Morbus Hirschsprung mit deutlicher Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion diagnostiziert werden mußte. 15 Präparate waren von schlechter Qualität und daher nicht beurteilbar (Abb.51).



Habituelle und psychogene Obstipation
Histologisches Bild

Abb. 51

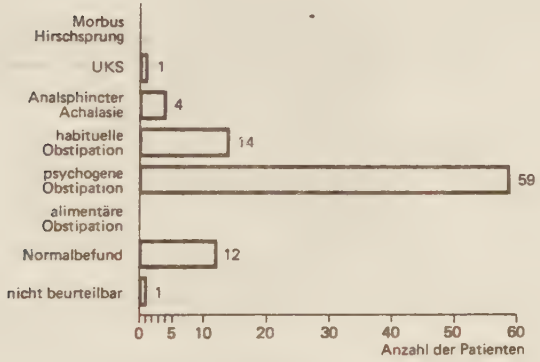
Nach der obligaten klinischen Untersuchung wurde bei 96 Kindern eine Rektoskopie durchgeführt, in vier Fällen jedoch ohne Biopsieentnahme. 91 Kinder wurden tonometrisch untersucht, und in 37 Fällen erfolgte zusätzlich ein Kolonkontrasteinlauf, zweimal mit Defäkogramm (Abb. 52).



Habituelle und psychogene Obstipation
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 52

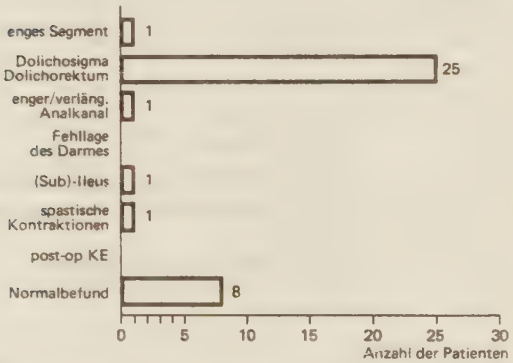
Die Tonometrie war auch bei diesem Krankheitsbild wieder vielfach richtungsweisend für die klinische Diagnose: Bei 59 Kindern wurde tonometrisch der Verdacht auf eine psychogene und bei 14 Kindern auf eine habituelle Obstipation geäußert. Nur 12 Kinder wurden als unauffällig beurteilt. Viermal lautete die Verdachtsdiagnose Analsphincterachalasie und einmal tiefes ultrakurzes Segment (Abb. 53).



Habituelle und psychogene Obstipation
Tonometrische Verdachtsdiagnosen

Abb. 53

Im Kolonkontrasteinlauf zeigte sich bei den Kindern mit habitueller und/oder psychogener Obstipation meist ein Dolichosigma oder Megarektum ohne erkennbare Ursache. Bei 8 Kindern war die Dickdarmdarstellung unauffällig, und einmal wurde im Kolonkontrasteinlauf eine spastische Kolonmobilität, einmal ein enges Segment, einmal ein besonders enger Analkanal und einmal ein Subileus gesehen (Abb. 54).



Habituelle und psychogene Obstipation
Verdachtsdiagnose nach KE

Abb. 54

Der Beginn der Symptomatik lag auch bei den Kindern mit habitueller und/oder psychogener Obstipation sehr häufig im ersten Lebensjahr, doch zeigte sich ein sehr deutlicher zweiter Gipfel im 3. und 4. Lebensjahr. Älter als 8 Jahre waren drei Kinder, als

ihre Beschwerden begannen, das älteste Kind war 11 Jahre alt (Abb. 55).

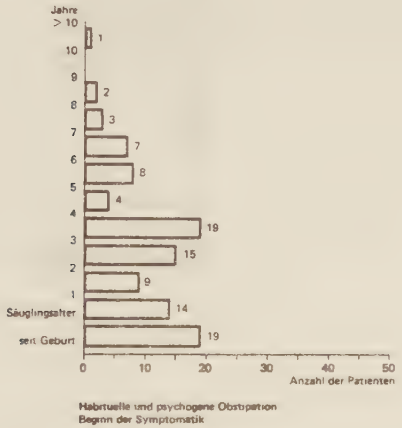
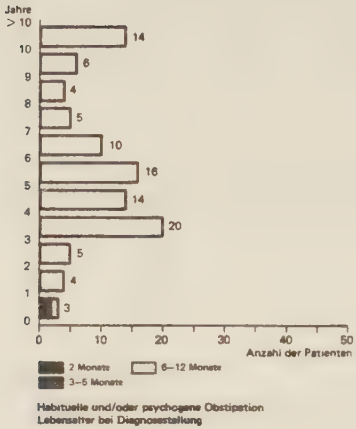


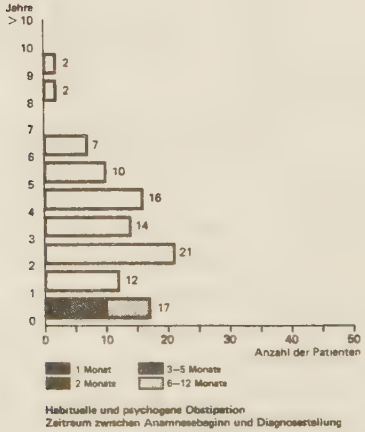
Abb. 55

Auffällig war, daß die Diagnose in der Hälfte der Fälle erst zwischen dem dritten und sechsten Lebensjahr gestellt worden war. Nur 3 Kinder waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als ein Jahr. Das weist bereits darauf hin, daß zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und dem Beginn der ärztlichen Behandlung häufig mehrere Jahre vergangen sind (Abb. 56 und 57).



Habituelle und/oder psychogene Obstipation
Lebensalter bei Diagnosestellung

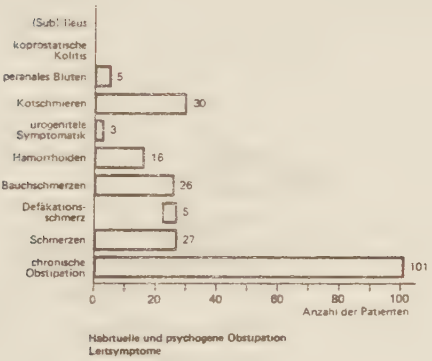
Abb. 56



Habituelle und psychogene Obstipation
Zeitraum zwischen Anamnesebeginn und Diagnosestellung

Abb. 57

Führendes Leitsymptom, hinter dem die chronische Obstipation gelegentlich sogar zunächst in den Hintergrund trat, war in fast einem Drittel der Fälle eine Enkopresis, einmal kombiniert mit einer Enuresis. Auch Bauchschmerzen wurden relativ häufig angegeben, und bei der klinischen Untersuchung fanden sich wieder bei etlichen Kindern Hämorrhoiden (Abb. 58).



Habituelle und psychogene Obstipation
Leitsymptome

Abb. 58

5.3.6. Alimentäre Obstipation

Bei 35 Kindern lautete die klinische Diagnose alimentäre Obstipation. Dies war das einzige Krankheitsbild, bei dem ein deutliches Überwiegen der Mädchen zu verzeichnen war. Bei einem Drittel der Jungen und der Hälfte der Mädchen wurde eine psychische Überlagerung der Beschwerden festgestellt. Ein Kind hatte eine Pseudoobstipation aufgrund einer Pylorusstenose (Abb. 59).

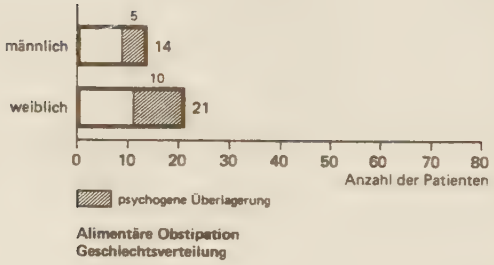


Abb. 59

Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate zeigten sich wiederum bei 19 Kindern, also in mehr als der Hälfte der Fälle, morphologisch oder in ihrem enzymhistochemischen Verhalten veränderte Ganglienzellen. Bei 7 Kindern waren die Ganglienzellen unauffällig, jedoch waren zwei dieser Fälle mit einer leicht erhöhten Acetylcholinesterase-Reaktion kombiniert. In einem Präparat fanden wir überhaupt keine Ganglienzellen bei gleichzeitig normaler Acetylcholinesterase-Reaktion, so daß an eine artefiziell verursachte Aganglionose gedacht werden könnte. Bei einem Kind stellten wir die Verdachtsdiagnose Vaskuläre Hamartie (Abb. 60).

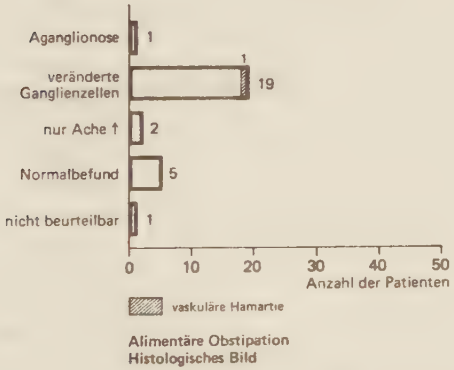
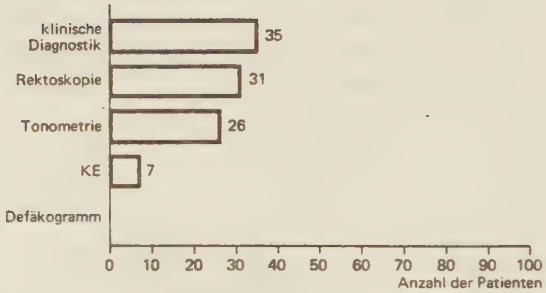


Abb. 60

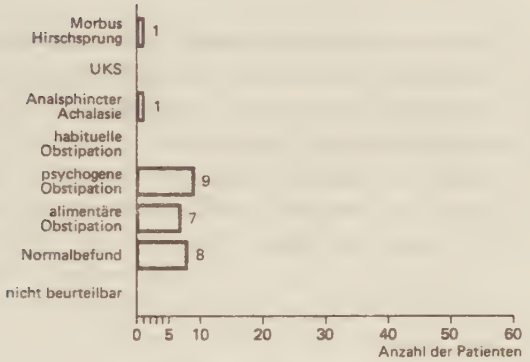
Zur Diagnosestellung wurden von den 35 Kindern 31 rektoskopiert, in 3 Fällen erfolgte jedoch keine Biopsieentnahme. Bei 26 Kindern wurde auch eine Tonometrie durchgeführt und nur in 7 Fällen zusätzlich ein Kolonkontrasteinlauf (Abb. 61).



Alimentäre Obstipation
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

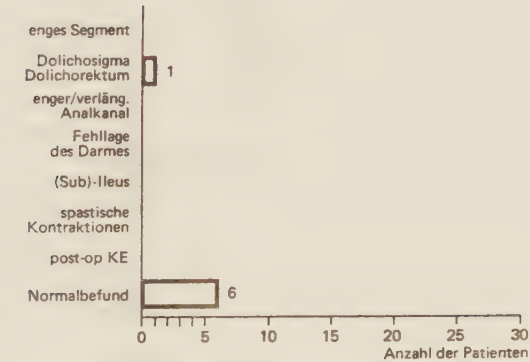
Abb. 61

In der Tonometrie trat besonders die psychische Komponente der Erkrankung hervor, so daß bei 9 Kindern die Verdachtsdiagnose psychogene Obstipation lautete. 8 Kinder waren tonometrisch unauffällig, und bei 7 wurde der Verdacht auf eine alimentäre Obstipation ausgesprochen. Einmal wurde tonometrisch eine Aganglionose und einmal eine Analsphincterachalasie vermutet. Der Kolonkontrasteinlauf zeigte mit einer Ausnahme einen Normalbefund (Abb. 62 und 63).



Alimentäre Obstipation
Tonometrische Verdachtsdiagnosen

Abb. 62



Alimentäre Obstipation
Verdachtsdiagnose nach KE

Abb. 63

Bei den meisten Kindern mit alimentärer Obstipation trat die Symptomatik entweder im ersten oder im dritten und vierten Lebensjahr auf. Diese beiden Altersgruppen waren etwa gleichhäufig vertreten und machten zusammen mehr als zwei Drittel der Fälle aus. Das älteste Kind war bei Beginn der Erkrankung 10 Jahre alt (Abb. 64).

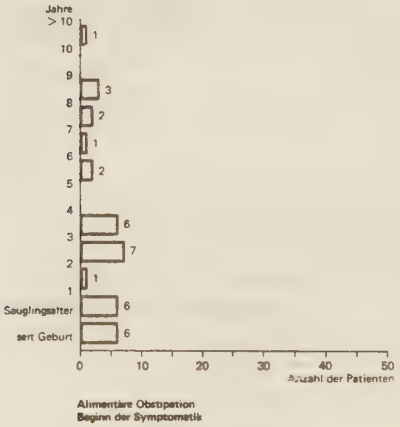


Abb. 64

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren nur 7 Kinder jünger als drei Jahre, der Altersgipfel lag im 4. und 5. Lebensjahr. 5 Kinder waren älter als 10 Jahre, als sie in ärztliche Behandlung kamen, das älteste Kind war 15 Jahre alt. Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Beginn der Behandlung war dennoch häufig kürzer als ein Jahr, oft dauerte es aber auch 3 oder 4 Jahre, ehe die Kinder zum Arzt kamen. Länger als 4 Jahre haben nur wenige Kinder gewartet, was den Rückschluß zuläßt, daß die Beschwerden bei alimentärer Obstipation häufig heftiger sind als beispielsweise bei psychogener oder habitueller Obstipation oder auch bei Analsphincterachalasie (Abb. 65 und 66).

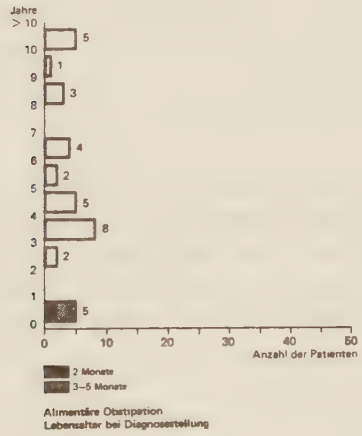


Abb. 65

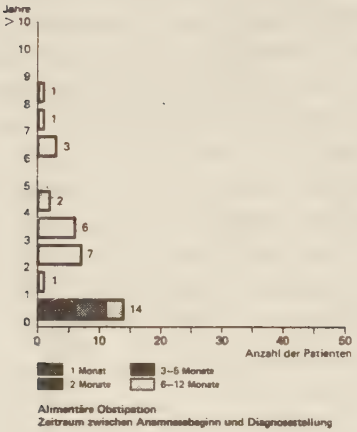


Abb. 66

Eines der betroffenen Kinder kam sogar mit einer Ileussymptomatik in die Klinik. Häufige Begleitsymptome neben der chronischen Obstipation waren hingegen vor allem wieder die Enkopresis und rezidivierende Bauchschmerzen (Abb. 67).

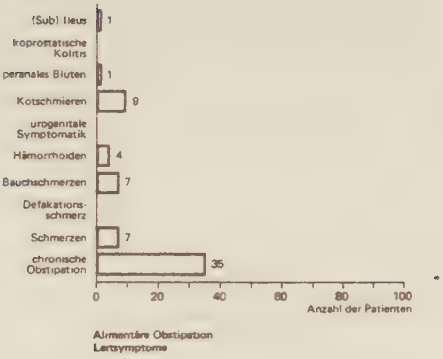
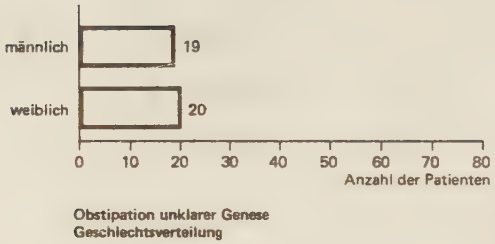

(Sub) Ileus
1
Iroprostatische Kolitis
perianales Bluten
1
Kotschmieren
9
urogenitale Symptomatik
Hämorrhoiden
4
Bauchschmerzen
7
Defekations-schmerz
Schmerzen
7
chronische Obstipation
35
0
20
40
60
80
100
Anzahl der Patienten
Alimentäre Obstipation
Leitsymptome

Abb. 67

5.3.7. Obstipation unklarer Genese

39 Kinder litten ebenfalls unter dem Symptomenkomplex der chronischen Obstipation, ohne daß eine Ursache dafür gefunden werden konnte. Jungen und Mädchen waren etwa gleich häufig betroffen (Abb. 68).



Obstipation unklarer Genese
Geschlechtsverteilung

Abb. 68

Bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate fanden wir bei drei Vierteln der Kinder morphologisch oder enzymatisch veränderte Ganglienzellen. Bei drei von diesen Kindern diagnostizierten wir ein Vaskuläre Hamartie, bei einem eine Neuronale Colondysplasie. Bei 9 Kindern waren die Ganglienzellen zwar unauffällig, die Acetylcholinesterase-Reaktion jedoch erhöht. Einen Normalbefund oder eine Aganglionose fanden wir bei diesen Kindern nicht (Abb. 69).

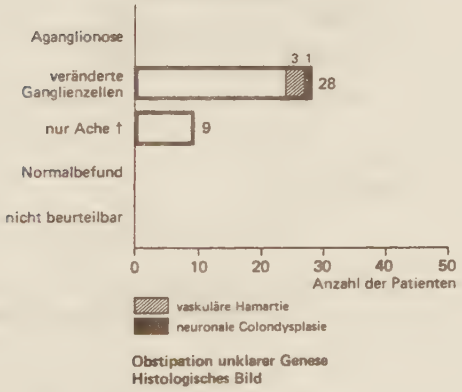
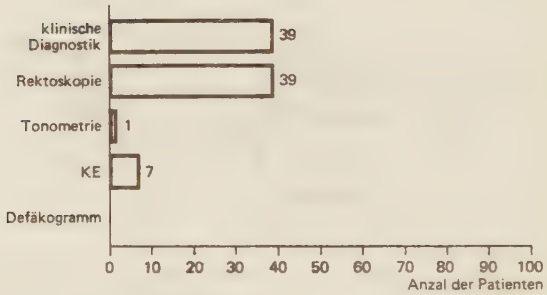


Abb. 69

Sämtliche 39 Kinder wurden nach der klinischen Untersuchung rektoskopiert, in 2 Fällen erfolgte jedoch keine Biopsieentnahme. Nur bei einem Kind wurde eine Tonometrie durchgeführt, die einen Normalbefund ergab, und bei 7 Kindern wurde zusätzlich der Kolonkontrasteinlauf eingesetzt, der in vier Fällen einen Normalbefund, zweimal ein enges Segment und bei einem Kind ein Dolichosigma und Megarektum zeigte (Abb. 70 und 71).



Obstipation unklarer Genese
Häufigkeit der durchgeführten Untersuchungen

Abb. 70

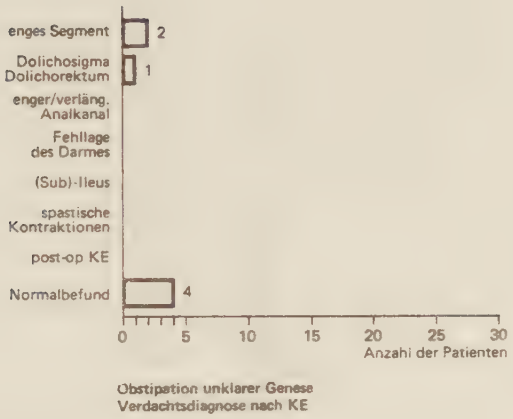


Abb . 71

Die Symptomatik begann bei einem Drittel der Kinder im dritten Lebensjahr, fast genauso häufig jedoch schon im ersten. Älter als 10 Jahre war nur ein Kind beim Auftreten der Beschwerden; dieses Kind war 14 Jahre alt (Abb. 72).

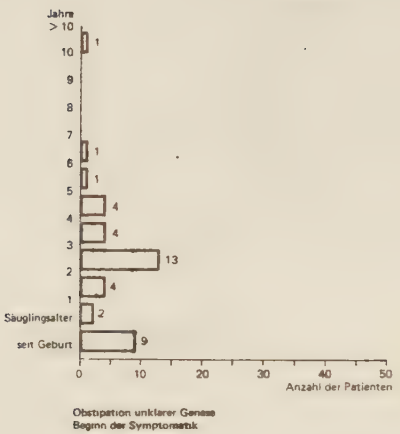


Abb. 72

Gestellt wurde die Diagnose bei der überwiegenden Mehrheit der Kinder erst nach dem 3. Lebensjahr: Lediglich 7 Kinder waren jünger. Der Gipfel lag im 4. bis 6. Lebensjahr (Abb. 73). 9 von diesen Kindern kamen innerhalb des ersten Jahres nach Beginn der Symptomatik in die ärztliche Behandlung, 10 Kinder erst nach vier Jahren. Länger als 6 Jahre war dieser Zeitraum nur bei 3 Kindern (Abb. 74).

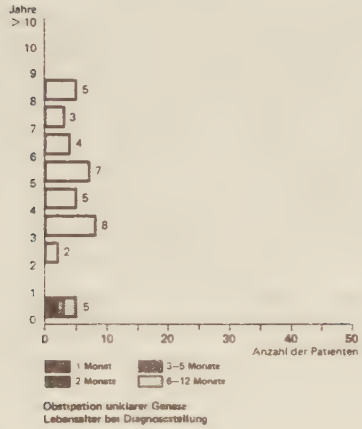

Jahre
> 10
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
5
3
4
7
5
8
2
5
0
10
20
30
40
50
Anzahl der Patienten
1 Monat
2 Monate
3–5 Monate
6–12 Monate
Obstipation unklarer Genese
Lebensalter bei Diagnosestellung

Abb. 73

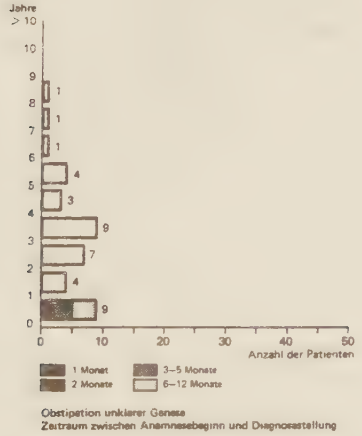

Jahre
> 10
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
1
1
1
4
3
9
7
4
9
0
10
20
30
40
50
Anzahl der Patienten
1 Monat
2 Monate
3–5 Monate
6–12 Monate
Obstipation unklarer Genese
Zeitraum zwischen Anamnesebeginn und Diagnosestellung

Abb. 74

Die überwältigende Mehrheit der Kinder kam mit einer Obstipation in die Behandlung. Nur in wenigen Fällen traten zusätzlich oder isoliert andere Symptome auf. Bei vier Kindern standen Schmerzen im Vordergrund, dreimal davon Schmerzen bei der Defäkation, einmal Bauchschmerzen; bei drei Kindern war das Kotschmieren führendes Symptom und bei zwei Kindern die Blutung aus dem Darm. Zwei Kinder kamen mit einem Subileus in die Klinik (Abb. 75).

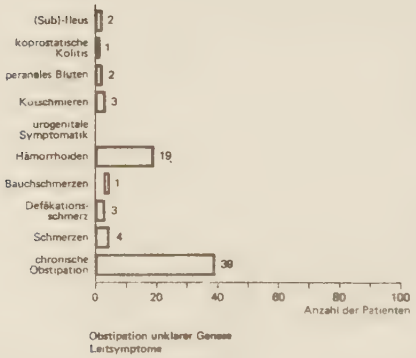


Abb. 75

5.3.8. Andere Erkrankungen

Bei zwei Kindern, nämlich einem Jungen und einem Mädchen, lautete die Diagnose Neuronale Colondysplasie, die wir bei der Aufarbeitung der histologischen Präparate bestätigen konnten. Bei beiden Kindern bestanden Obstipation und Bauchschmerzen seit dem frühen Säuglingsalter; die Diagnose wurde bei dem einen Kind wenige Monate nach dem Beginn der Beschwerden, bei dem anderen erst im 5. Lebensjahr gestellt. Die ältere Schwester des einen Kindes war an einem Morbus Hirschsprung mit angrenzender Neuronaler Colondysplasie erkrankt.

Bei zwei anderen Kindern, wiederum einem Jungen und einem Mädchen, lautete die Diagnose Vaskuläre Hamartie. Die histologischen Präparate des einen Kindes lagen uns leider nicht vor, in dem anderen Fall konnten wir die Diagnose bestätigen. Die Obstipation bestand bei dem einen Kind seit dem 2., bei dem anderen seit dem 4. Lebensjahr. In beiden Fällen verstrichen drei Jahre, ehe die ärztliche Betreuung einsetzte.

Neun Kinder, die zunächst auch mit dem Verdacht auf ein dem Morbus Hirschsprung verwandtes Krankheitsbild in die Behandlung gekommen waren, hatten andere Erkrankungen: Zwei Jungen und ein Mädchen hatten eine Analstenose, wobei das eine Kind zusätzlich ein schweres Mißbildungssyndrom aufwies und verstorben ist. Bei zwei Jungen wurde histologisch eine chronische granulomatöse Entzündung im Sinne eines Morbus Crohn diagnostiziert. Bei einem Jungen zeigte sich ein seit Geburt bestehender Dickdarmileus, der sich intraoperativ als Bridenileus erwies. Ein Mädchen hatte eine chronische Obstipation, die auf einem Sigma mobile beruhte. Ein anderes Mädchen, das

zusätzlich zerebrale Mißbildungssymptome aufwies, hatte eine Malrotation des Darmes mit Duodenalatresie, und ein weiterer Knabe hatte eine völlige Stuhlinkontinenz bei einem schweren Mißbildungssyndrom.

6. D I S K U S S I O N

6.1. PATIENTENGUT

6.1.1. Patientenzahl

Von den 1541 Kindern, die in den Jahren 1969 bis 1980 in der Kinderchirurgischen Abteilung des Klinikums Steglitz wegen einer chronischen Obstipation vorstellig wurden, mußten 428 Kinder zur Diagnosestellung eingehender untersucht werden. Diese Untersuchungen und ihre Ergebnisse haben wir in der vorliegenden Dissertation kritisch bearbeitet und bei 388 Kindern insgesamt 4139 histologische und enzymhistochemische Präparate der Probebiopsien nachuntersucht und neu befundet. LASSMANN, WURNIG und HOLSCHNEIDER et al. stellten ähnliche vergleichende Untersuchungen bei Kindern mit chronischer Obstipation an, wobei die größte von ihnen veröffentlichte Gruppe aus 358 Kindern bestand (47, 53, 55, 70). SWENSON, SHERMAN und FISHER berichteten über 501 Patienten mit Morbus Hirschsprung, die sie allerdings aus drei Kliniken und über einen Zeitraum von 20 Jahren zusammengefaßt haben (115).

6.1.2. Geschlechterverteilung

In unserem Patientengut überwogen die Jungen mit 1,2 : 1. Bei HOLSCHNEIDER, KLEHR und FENDEL war das Verhältnis sogar 2 : 1 (53). Bei Kindern mit Morbus Hirschsprung oder tiefem ultrakurzen Segment (UKS) fanden wir eine noch stärkere Verschiebung zugunsten der Jungen mit einem Verhältnis von 1,6 : 1 beim Morbus Hirschsprung und 1,9 : 1 beim ultrakurzen Segment. In der Literatur wurden Schwankungen von 2,5 : 1 bis hin zu 9,5 : 1 im Verhältnis Jungen :

Mädchen angegeben (17, 28, 33, 61, 64). Eine befriedigende Erklärung dafür fand sich nicht. FOCK und KOSTIA diskutieren als mögliche Ursache des Morbus Hirschsprung eine multifokale Chromosomenanomalie mit möglicher Lokalisation auf dem X-Chromosom und sehen darin eine Erklärung für das Überwiegen männlicher Patienten (28). BODIAN und CARTER halten dagegen einen geschlechtsmodifizierten multifaktoriellen Erbgang für möglich (10). Auch bei der habituellen und psychogenen Obstipation fanden wir wie CATEL ein Überwiegen der Jungen mit 1,5 : 1 (14). Lediglich bei den Hypoganglionosen und bei der alimentären Obstipation kam es zum Überwiegen der Mädchen mit 1,1 : 1 bei den Hypoganglionosen und 1,5 : 1 bei der alimentären Obstipation.

6.1.3. Familiäre Häufung

In unserem Patientengut fanden wir 18 Geschwisterpaare. Fünf davon hatten einen Morbus Hirschsprung; dies bedeutet, daß bei 5,8 % der Kinder mit Morbus Hirschsprung mehr als ein Familienmitglied erkrankt war. Bei weiteren fünf Geschwisterpaaren wurde eine Hypoganglionose diagnostiziert, so daß die familiäre Häufung dort sogar bei 7,8 % lag. Die in der Literatur angegebenen Häufigkeiten lagen je nach Länge des aganglionären Segments zwischen 2,2 und 7 % (64, 102, 118). Eine mögliche Erklärung ist wiederum die von FOCK und KOSTIA diskutierte Chromosomenabnormität auf dem X-Chromosom (28). Ein Hinweis auf den Zusammenhang der einzelnen Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung ergibt sich aus der Tatsache, daß die anderen 8 Geschwisterpaare in unserem Patientengut jeweils zwei verschiedene Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung hatten, zum Beispiel die Geschwister H.

(D 691/74 und D 964/79) einen Morbus Hirschsprung und eine Hypoganglionose.

6.1.4. Altersverteilung, Beginn der Erkrankung, Anamnesedauer

Bei der Analyse unseres Patientengutes unterschiedem wir zwischen dem Lebensalter der Kinder, in dem die Symptomatik erstmals aufgetreten war, und dem Alter, in dem sie sich zum ersten Mal mit ihren Beschwerden in unserer Klinik vorgestellt haben. Aus dem Vergleich dieser beiden Zeitangaben konnte recht häufig schon ein Rückschluß auf die Schwere des Krankheitsbildes gezogen werden: Je jünger das Kind beim Beginn der Symptomatik und je kürzer der Zeitraum zwischen den ersten Beschwerden und der ersten Vorstellung in der Klinik, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine organisch bedingte Obstipation handelt. Allerdings gibt es auch Fälle von Aganglionosen, die jahrelang symptomlos bleiben können (70, 84, 124) oder sogar erst im Erwachsenenalter diagnostiziert werden (97). Bei ungefähr 50 % der von uns untersuchten Kinder lag der chronischen Obstipation eine organische Erkrankung zugrunde (s. 6.1.6.). Dem entspricht der Häufigkeitsgipfel für den Beginn der Erkrankung: Mehr als die Hälfte der Kinder erkrankten in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode und kamen innerhalb des nächsten Jahres nach dem Beginn der Symptomatik auch in die Behandlung, so daß uns immerhin 25 % der Kinder noch im ersten Lebensjahr vorgestellt wurden. Diese Beobachtungen entsprechen den Häufigkeiten, die auch von anderen Autoren angegeben werden (70, 75, 99, 110, 115). Ein weiterer Gipfel für das Auftreten der Beschwerden lag zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr, also in der analen Phase und der Zeit der Sauberkeitserziehung (14, 37, 38).

6.1.5. Leitsymptome

Enkopresis und Bauchschmerzen gehörten bei den kindlichen Erkrankungen mit chronischer Obstipation zu den wichtigsten Leitsymptomen. SILBER unterscheidet die Enkopresis als Inkontinenz mit Obstipation vom Kotschmieren als Inkontinenz ohne Obstipation (112), wobei letzere in einer verzögerten bzw. noch nicht abgeschlossenen Sauberkeitserziehung begründet ist, während die Enkopresis als Überlaufinkontinenz bei Dolichosigma und Dolichocolon und bei der habituellen Obstipation als typisch angesehen werden kann (61, 99). Ebenfalls besonders typisch für die habituelle und psychogene Obstipation sind Bauchschmerzen (14, 99), besonders die von HAFTER beschriebenen Schmerzen im linken Unterbauch (37). Schmerzen bei der Defäkation hingegen sind eher charakteristisch für die Analsphincterachalasie, auch wenn Bauchschmerzen hierbei ebenfalls häufig angegeben werden (39, 52). Blutbeimengungen zum Stuhl werden bei der schweren habituellen Obstipation beobachtet (14, 37, 72); wir fanden sie bei 4 % aller von uns untersuchten Kinder. Seltenere begleitende Symptome einer chronischen Obstipation im Kindesalter sind Anämien, die SCHMITT und BERCHTHOLD bei Kindern mit Morbus Hirschsprung fanden (7, 111), die wir jedoch nur bei zwei Kindern mit habitueller Obstipation beobachten konnten. Ferner findet man im Zusammenhang mit einer chronischen Obstipation im Kindesalter gelegentlich eine urogenitale Symptomatik: GUTEZEIT beschreibt die Enuresis in Verbindung mit Enkopresis und Verdauungsstörungen von Kleinkindern mit fehlerhafter Sauberkeitserziehung (36), und SCHMITT nennt Enuresis und Urinretention als Begleitsymptome des idiopathischen Megacolon (111). Nach SWENSON und GROB treten schließlich uro-

genitale Mißbildungen bei Kindern mit Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung gehäuft auf (33, 115).

6.1.6. Häufigkeit der Erkrankungen

Bei mehr als der Hälfte der von uns untersuchten Kinder bestand eine organische Ursache für die chronische Obstipation. Dabei war der Morbus Hirschsprung mit etwa 20 % die häufigste Diagnose. Das entspricht den Häufigkeiten für Morbus Hirschsprung aus anderen ähnlichen Studien, die dort mit 17,2 % bis 23,4 % angegeben werden (47, 70, 79). HOLSCHNEIDER et al. hingegen fanden in ähnlichen Untersuchungen nur in 30,7 % eine organisch bedingte Obstipation und nur bei 8,1 % der Kinder einen Morbus Hirschsprung (53). Die in unserem Patientengut ebenfalls recht häufigen Hypoganglionosen tauchen in den oben genannten Untersuchungen von HOLSCHNEIDER et al. nicht auf, da die Diagnosen dort überwiegend auf röntgenologischen und tonometrischen Ergebnissen beruhen. Etwa genauso häufig wie die Hypoganglionose ist die Analsphincterachalasie, die von HOLSCHNEIDER mit 20 % angegeben wird, wesentlich seltener hingegen das ultrakurze enge Segment (UKS).

6.2. KLINISCHE DIAGNOSEN

6.2.1. Diagnosefindung

Die Diagnostik bei der chronischen Obstipation im Kindesalter sollte stets systematisch und, wenn möglich, in standardisierter Reihenfolge durchgeführt werden. Die Anamnese einschließlich Kost-, Stuhl-, Familien-, Hygiene- und Medikamentenanamnese kann bereits richtungsweisend sein oder sehr häu-

fig schon die Diagnose enthalten (8, 12, 34, 37).

Als zweiter Schritt folgt stets die ausführliche klinische Untersuchung einschließlich Inspektion und digitaler Austastung der Analregion (3, 8, 47, 55, 61, 63, 79).

Sollte jetzt noch keine eindeutige Diagnose gestellt sein, so empfehlen wir als nächsten diagnostischen Schritt die Manometrie. Sie stellt nicht nur eine gute Screening-Methode dar (51, 56, 66, 93), die ohne Vorbereitung, ohne Beeinträchtigung des Kindes und ohne seine Kooperation durchgeführt werden kann (53), sondern führt in einem hohen Prozentsatz bereits sicher zur richtigen Diagnose. Die von HOLSCHNEIDER angegebene Gesamttreffsicherheit von 94,6 % (46) konnten wir allerdings nicht nachvollziehen.

Manche Autoren bevorzugen jedoch den Kolonkontrasteinlauf als dritten diagnostischen Schritt vor der Manometrie (32, 47, 79). Unserer Ansicht nach ist der Kolonkontrasteinlauf aber abgesehen von der Strahlenbelastung bezüglich der Diagnose einer Hirschsprungschen Erkrankung zu gering aussagekräftig: Insbesondere beim Neugeborenen, beim tiefen ultrakurzen Segment und beim langen aganglionären Segment ist er mit einer hohen Fehlerquote behaftet. Auch ist eine Aussage über die Funktion des zu untersuchenden Darmabschnittes durch den Kolonkontrasteinlauf nicht möglich (51, 100, 124). Wir haben den Kolonkontrasteinlauf nur in den Jahren vor 1975 als diagnostische Routinemethode verwendet, als in unserer Klinik die Manometrie und Defäkografie noch nicht möglich waren. Auch die Aufstellung eines Rekto-Sigmoid-Indeses, wie ihn POCHACZEVSKY und LEONIDAS angeben (100), verbessert die Aussagekraft unserer Ansicht nach nicht. Außerdem ist für

den Kolonkontrasteinlauf die völlige Entleerung des gesamten Dickdarmes nötig (123). Die dazu erforderlichen Reinigungseinläufe führen einerseits häufig nicht zum gewünschten Erfolg und bewirken außerdem eine Schwellung der Schleimhaut, so daß danach entnommene Biopsien erheblich an diagnostischem Wert verlieren (13, 94, 125, 126). Unbestreitbar wichtig ist der Kolonkontrasteinlauf jedoch zur Diagnose von Koloptosen, Drehungsanomalien des Darmes und zur Feststellung des Ausmaßes eines Megarektums oder Dolichosigmas (113, 123).

Das Defäkogramm stellt eine wertvolle Ergänzung dar, ist aber mit einigen Nachteilen behaftet: Die Strahlenbelastung ist bei nicht schützbaren Gonaden sehr groß, außerdem ist der Erfolg der Untersuchung von der Kooperation des Kindes abhängig, und drittens kann durch die von Laxantien erzwungene Propulsion eine normale Defäkation vorgetäuscht werden (53). Deshalb bedarf es einer strengen Indikationsstellung und wird bei uns nur ergänzend durchgeführt.

Besteht der Verdacht, daß die Obstipation durch das Fehlen oder durch Veränderungen von Ganglienzellen verursacht wird, so folgt als letzter diagnostischer Schritt die Rektoskopie mit Biopsieentnahmen aus standardisierten Höhen und gegebenenfalls aus verdächtigen Bezirken (1, 41, 79, 91, 127). Wir geben der Zangenbiopsie den Vorzug, da sie mit größerer Zuverlässigkeit als die Saugbiopsie einen ausreichend großen Submucosaanteil mitliefert (79), der zur vollständigen histologischen und enzymhistochemischen Diagnostik benötigt wird (5, 11, 29, 67, 70, 74, 119, 120, 126, 127, 128, 129). Die von manchen Autoren angegebene, in Vollnarkose durchzuführende transmurale Schnittbiopsie des Darmes (27, 28, 58, 76) ist mit einem relativ hohen Aufwand verbunden

und kann nicht gleichzeitig in verschiedenen Höhen angewendet werden (70). Das von Gegnern der Zangenbiopsie wiederholt geäußerte Perforationsrisiko kann durch einen geübten Untersucher weitgehend ausgeschaltet werden (101).

6.2.2. Morbus Hirschsprung

Bei 85 Kindern wurde nach Abschluß aller diagnostischen Maßnahmen die Diagnose Morbus Hirschsprung gestellt. Davon waren 52 Jungen und 33 Mädchen.

Der diagnostische Aufwand bei diesen Kindern war groß, und bei allen 85 Kindern stand die Rektoskopie mit Biopsieentnahme am Ende der diagnostischen Reihe. Wir haben sämtliche histologischen und enzymhistochemischen Präparate nachuntersucht und neu befundet und fanden nur in 66 % die Diagnose Aganglionose bestätigt. In 34 % traf die Diagnose also nicht zu, oder die vorliegenden Präparate stammten nicht aus dem aganglionären Segment. Wir haben uns bei der Beurteilung der Präparate nicht auf die Acetylcholinesterase-Reaktion verlassen, sondern zusätzlich stets nach Ganglienzellen in der Submucosa gesucht und ihr enzymhistochemisches Verhalten beurteilt. Damit widersprechen wir bewußt einigen Autoren, die die Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion als alleinigen Beweis für einen Morbus Hirschsprung ansehen (15, 19, 23, 24, 40, 69, 79, 80, 85, 87, 88). Es gibt falsch-positive und falsch-negative Reaktionen der Acetylcholinesterase, deren Ursachen nicht immer sicher auszuschalten sind (77, 79, 81). Auch MEIER-RUGE betont in verschiedenen Arbeiten immer wieder die Überlegenheit der Acetylcholinesterase-Reaktion in der Diagnostik der Hirschsprung'schen Erkrankung, räumt allerdings ein, daß eine optimale Biopsie Submucosa enthalten muß, damit nach Ganglio-

enzellen gesucht werden kann. Unserer Meinung nach beweist nur das Fehlen von Ganglienzellen in der Darmschleimhaut einen Morbus Hirschsprung. Außerdem können andere Erkrankungen aus dem Formenkreis des Morbus Hirschsprung, bei denen die röntgenologische und tonometrische Diagnostik versagt, wie die Neuronale Colondysplasie, die Hypoganglionose oder auch eine Neurofibromatose nur durch genaue histologische Untersuchung der Darmschleimhaut erkannt werden (13, 43, 74, 119, 126, 128). Eine physiologisch aganglionäre Zone, wie sie von verschiedenen Autoren beschrieben wird, existiert nach unseren Untersuchungen nicht. Wenn die Biopsiehöhen je nach dem Alter des Kindes standardisiert und zusätzlich Proben aus suspekten Bezirken entnommen werden, kann die von einigen Autoren angegebene Treffsicherheit der Histologie und Histochemie bei Morbus Hirschsprung von 95 % auch erreicht (32, 117) und die von HOLSCHNEIDER und KRAEFT angegebene Fehldiagnosenrate von 16 % somit erheblich verringert werden (55). Ferner ist die Histologie besonders wichtig, um praeoperativ die Länge des aganglionären Segments genau zu bestimmen (70, 92).

Alle 40 Kinder, bei denen nach 1975 in unserer Klinik ein Morbus Hirschsprung diagnostiziert wurde, sind auch tonometrisch untersucht worden. In 75 % der Fälle lautete auch dort die Diagnose Morbus Hirschsprung. Wir halten die Tonometrie daher beim Morbus Hirschsprung für eine gute richtungsweisende Untersuchungsmethode, die jedoch zur Operationsindikation nicht ausreichen darf. Die von einigen Autoren angegebene Treffsicherheit von 100 % beim Morbus Hirschsprung (32, 75, 117, 125) trifft unserer Ansicht nach in Anbetracht der noch bestehenden Fehlermöglichkeiten nicht zu. Allein der nach

HOLSCHNEIDER (50) so wichtige Nachweis der Internusrelaxation, der seiner Meinung nach gegen einen Morbus Hirschsprung spricht, soll nach KÖNIG, FELLER und SCHWEIZER (66) in Einzelfällen auch bei bioptisch gesicherter Aganglionose vorliegen. Außerdem ist in seltenen Fällen der als normal geltende Internusrelaxationsreflex bei Neu- und Frühgeborenen noch nicht ausgebildet (55). Die von HOLSCHNEIDER angegebene Treffsicherheit der Tonometrie von ca. 94 % halten wir daher für realistischer (53, 54, 55). Da die Tonometrie also nicht in jedem Falle eine zweifelsfreie Diagnose des Morbus Hirschsprung oder seinen Ausschluß erlaubt, sollte die Diagnose stets histologisch bestätigt oder widerlegt werden.

Bei 55 Kindern wurde insbesondere vor Einführung der Tonometrie zur Diagnosestellung außerdem ein Kolonkontrasteinlauf, bei zwei Kindern zusätzlich ein Defäkogramm durchgeführt. In 63 % der Fälle stellte sich röntgenologisch auch ein enges Segment dar. Die Schwierigkeit der Röntgendiagnostik beim Morbus Hirschsprung liegt besonders darin, daß gerade in den ersten Lebenswochen, in denen in schweren Fällen eine sichere Diagnose sogar lebensrettend sein kann, noch kein Kalibersprung ausgebildet ist (4, 43, 45, 51, 75, 100, 104). Dieser Kalibersprung fehlt auch nach der 5. Lebenswoche, wenn ein langes aganglionäres Segment vorliegt (17, 33, 70, 100, 104, 109). Außerdem ist die röntgenologische Beurteilung des unteren Dickdarmes immer dann äußerst schwierig, wenn wegen eines Ileus bereits ein Anus praeter angelegt ist. SWENSON et al. (115) und HOLSCHNEIDER (55) geben deshalb die Fehlerquote des Kolonkontrasteinlaufes in diesem Zeitraum mit 23 bis 25 % an. SCHMITT (111) ist sogar der Meinung, erst vom 5. bis 6. Lebensmonat an mit relativer Sicherheit

durch den Kolonkontrasteinlauf einen Morbus Hirschsprung diagnostizieren zu können.

In der Wertigkeit der einzelnen Untersuchungsmethoden beim Morbus Hirschsprung steht also heute die Manometrie zunächst an erster Stelle, denn sie liefert in der Regel bereits die richtige Verdachtsdiagnose. Da sie jedoch - wie erläutert - nicht in jedem Falle die zweifelsfreie Diagnose des Morbus Hirschsprung erlaubt, muß sie jedoch durch die histologischen und histochemischen Befunde ergänzt werden (50, 57, 66). Auch NIXON nennt diese beiden diagnostischen Schritte in Kombination und weist auf ihre Bedeutung insbesondere beim langen aganglionären Segment hin (92). Die Verläßlichkeit dieser beiden Untersuchungsmethoden zusammen liegt dann bei 95 bis 100 % (32, 53, 117, 125).

Zwischen der Schwere der klinischen Symptomatik und der Länge des aganglionären Segments besteht häufig folgende Korrellation: Der Ileus als schwerste Manifestationsform des Morbus Hirschsprung tritt meist im Zusammenhang mit einem langen aganglionären Segment auf; die sogenannte Hirschsprung-Kolitis ist häufig iatrogen bedingt (z.B. nach Reinigungseinläufen) und liefert keinen unmittelbaren Hinweis auf die Länge des aganglionären Segments; und die chronische Obstipation als leichteste und zugleich häufigste Manifestationsform des Morbus Hirschsprung ist in aller Regel das Leitsymptom für eine Hirschsprung'sche Erkrankung mit kurzem aganglionären Segment. Einige Autoren machten ähnliche Beobachtungen (6, 31, 42), andere vertreten die Ansicht, daß eine Korrellation zwischen der Länge des aganglionären Segments und der Schwere der klinischen Symptomatik nicht besteht (26, 41, 70, 92). Die von DOERR (19)

sowie GARRETT, HOWARD und NIXON (30) angegebene Korrellation zwischen der Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion bzw. der Anzahl der cholinergen Nervenfasern im aganglionären Segment und der Schwere des Krankheitsbildes konnten wir nicht nachvollziehen. Gegen diese These spricht auch unsere Beobachtung, daß es gelegentlich Patienten gibt, die die Symptome einer Hirschsprung'schen Erkrankung zeigen und eine histologisch gesicherte Aganglionose ohne gleichzeitige Steigerung der Acetylcholinesterase-Reaktion aufweisen. Mit der Dauer und Schwere der Erkrankung korrellierten in unserem Patientengut in aller Regel jedoch die entzündliche Infiltration und vor allem die Bindegewebsvermehrung in der Darmschleimhaut: Wir fanden bei den Kindern mit Morbus Hirschsprung eine im Vergleich zum restlichen Patientengut besonders stark ausgeprägte Fibrose der Darmwand, die umso deutlicher war, je schwerer sich die Obstipation klinisch manifestierte, wobei die durch die lang andauernde Verstopfung hervorgerufene chronische Entzündung als ursächlich dafür angesehen werden kann (39, 52).

6.2.3. Hypoganglionose

Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, kann die Hypoganglionose nur histologisch diagnostiziert werden (19, 38, 69, 84, 128). Weder in der Tonometrie noch im Kolonkontrasteinlauf zeigen sich für die Hypoganglionose charakteristische Befunde. Die Tonometrie erbrachte ein breites Spektrum an Verdachtsdiagnosen, die vom Morbus Hirschsprung bis zum Normalbefund reichten. Da die Rektoskopie mit Biopsieentnahme in der Regel jedoch am Ende der diagnostischen Reihe steht, war der diagnostische Aufwand bei Kindern mit dieser Erkrankung hoch: Von den 64

Kindern, die - wie oben erläutert - alle rektoskopiert und biopsiert werden mußten, war zunächst bei 49 Kindern die Tonometrie und in 15 Fällen ein Kolonkontrasteinlauf durchgeführt worden. Die Ursache dafür, daß bei diesem Krankheitsbild der Tonometrie scheinbar der Vorzug gegenüber der röntgenologischen Untersuchung gegeben worden ist, liegt darin, daß die Hypoganglionose erst in den letzten Jahren definiert und somit überwiegend nach Einführung der Tonometrie diagnostiziert worden ist.

Da die Hypoganglionose charakteristischerweise mit einer Verminderung der Ganglienzellzahl und der Plexuszahl und -fläche einhergeht (19) und nach Ansicht der meisten Autoren durch eine normale Acetylcholinesterase-Reaktion gekennzeichnet ist (2, 81, 83, 84, 85), benötigt man zur zweifelsfreien Diagnosestellung Präparate, die einen großen Submucosaanteil enthalten (81, 92). Ein einheitliches Ganglienzell-Zählraster, wie es von LASSMANN (68) vorgeschlagen wird, kann bei der Diagnosefindung sehr nützlich sein, insbesondere wenn der Untersucher nicht über ausreichend Erfahrung verfügt.

Betrachtet man den Beginn der Symptomatik der Hypoganglionose, so zeigt sich ein deutlicher Gipfel unmittelbar nach der Geburt. Im späteren Lebensalter herrscht dann eine relativ gleichmäßige Verteilung, die Ausdruck sein könnte für die sekundären segmentalen Hypoganglionosen, die sich nach Entzündungen, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und Ischämien in jedem Lebensalter manifestieren können (106). Wenn auch die Symptomatik der Hypoganglionose sehr häufig gleich nach der Geburt beginnt, so scheinen dennoch die wenigen vorhandenen Ganglienzellen ein schweres Krankheitsbild zu verhindern und für einen milderen Verlauf zu sorgen. So hatte keines der von uns nach-

untersuchten Kinder einen Ileus, es mußte auch kein Kind notfallmäßig operiert werden, und der Zeitraum zwischen dem Beginn der Symptomatik und der Vorstellung in der Klinik war relativ häufig lang.

6.2.4. Tiefes ultrakurzes Segment (UKS)

In der Diagnostik des tiefen ultrakurzen Segmentes steht die Tonometrie an erster Stelle. Auch das Defäkogramm liefert wertvolle Hinweise. Sie sind dem Kolonkontrasteinlauf und auch der Histologie überlegen. Röntgenologisch stellt sich bei diesem Krankheitsbild in der Regel ein Megarektum ohne den Nachweis eines engen Segmentes dar, so daß andere Erkrankungen wie eine Analstenose oder eine Analsphincterachalasie nicht ausgeschlossen werden können (17, 32, 51, 75). Ein röntgenologisch verlängerter Analkanal kann allerdings auf die richtige Diagnose hinweisen. Die Schwierigkeiten in der histologischen Diagnostik liegen darin, daß häufig nur Biopsien aus Bezirken oberhalb des aganglionären Segmentes vorliegen. Daher sollte die distale Biopsie stets unmittelbar oberhalb des Analkanals entnommen werden (5, 81, 83, 84). Ein Fehlen von Ganglienzellen in diesem Bezirk ist in jedem Falle als pathologisch zu werten, denn eine physiologisch aganglionäre Zone, wie sie von verschiedenen Autoren beschrieben wird (44, 71, 77, 79), existiert nach unseren Untersuchungen nicht. Eine Hypoganglionose des Sphincters und weniger Millimeter darüber kann dagegen durchaus als physiologisch angesehen werden (39, 120).

Die Sphinctermanometrie ergibt bei diesem Krankheitsbild am häufigsten die richtige Diagnose (32). Nach NIXON (92) ist der wichtigste Befund dabei das Fehlen der Reflexhemmung des Sphincter ani internus auf rektale Druckreize. GRIESENBECK (32) beschreibt zu-

sätzlich reflektorische, paradoxe Tonussteigerungen im Analkanal und im Ruhezustand auftretende rhythmische Tonusschwankungen des M. sphincter ani internus. Durch die Bestimmung der Compliance kann zusätzlich eine Unterscheidung zwischen dem tiefen ultrakurzen Segment und der langstreckigen Aganglionose des Rektums getroffen werden.

Die Patienten mit einem tiefen ultrakurzen Segment zeigen gewöhnlich Symptome wie die der Hirschsprung'schen Erkrankung, die jedoch in der Regel einen leichteren Verlauf haben. Bei 13 der von uns untersuchten Kinder vergingen mehr als zwei Jahre, ehe sie zur Diagnostik in die Klinik kamen. Das frühe Auftreten von Symptomen jedoch sollte anzeigen, daß es sich um eine organsich bedingte Obstipation handelt. Gelegentlich findet sich bei Kindern mit einem ultrakurzen aganglionären Segment auch eine der Überlaufinkontinenz bei erworbenem Megacolon vergleichbare Enkopresis. Auch HARMS (38) beschreibt Fälle, in denen das ultrakurze Segment mit denselben Symptomen einhergeht wie eine funktionelle chronische Obstipation. Schmerzen bei der Defäkation, die bei der Achalasie ein häufiges Symptom sind, wurden von den Kindern mit tiefem ultrakurzen Segment fast nie angegeben. Möglicherweise setzt der kurze aganglionäre Bereich der Defäkation weniger Widerstand entgegen als der chronisch entzündete und fibrosierte Analkanal bei der Sphincterachalasie.

6.2.5. Analsphincterachalasie

Auch bei der Diagnostik der Analsphincterachalasie führt die Tonometrie in der Reihe der diagnostischen Untersuchungen. Sie muß jedoch stets histologisch vom tiefen ultrakurzen Segment abgegrenzt werden,

denn nach HOLSCHNEIDER, HECKER und FENDEL (39) unterscheidet sich das spastische Verhalten bei der Analsphincterachalasie kaum von dem beim tiefen ultrakurzen Segment. Daher ist es notwendig, ergänzend Biopsien aus dem tiefen Rektum und dem inneren Schließmuskel histologisch und enzymhistochemisch zu untersuchen, um das tiefe ultrakurze Segment durch den Nachweis der Aganglionose gegebenenfalls von der Achalasie zu unterscheiden.

Bei der Analsphincterachalasie sind tonometrisch meist alle auf den M. sphincter ani internus bezogenen Kontinenzreaktionen pathologisch verändert (48, 50, 53, 66). Dabei lieferte die Tonometrie in unseren Untersuchungen in 71 % die richtige Diagnose.

Bei der histologischen Nachuntersuchung der Präparate dieser Kinder zeigte sich eine auffällig hohe Zahl von Ganglienzellveränderungen, die häufig mit Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion einhergingen. MEIER-RUGE (82) nennt sogar die Steigerung der Acetylcholinesterase-Reaktion als charakteristisches Kriterium für die Analsphincterachalasie. Ob die von uns gefundenen Ganglienzellveränderungen, die teilweise Charakteristika der Hypoganglionose (19), der Reifungsstörungen (69, 81, 90) oder auch sekundärer Ganglienzellschäden (19, 95) aufwiesen, als Ursache oder Folge der Analsphincterachalasie anzusehen sind, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden. Die Kombination solcher Ganglienzellveränderungen mit einer Erhöhung der Acetylcholinesterase-Reaktion spricht unserer Ansicht nach jedoch eher dafür, daß diese Veränderungen der Analsphincterachalasie ursächlich zugrundeliegen, während das Fehlen einer gesteigerten Acetylcholinesterase-Reaktion (84) eher für sekundäre Ganglien-

zellveränderungen spricht. Dann ist die Ursache der Analsphincterachalasie an anderer Stelle zu suchen.

Auffällig war, daß sich die Kinder mit Analsphincterachalasie trotz ganz ähnlicher klinischer und funktioneller Befunde in der Schmerzsymptomatik häufig von denen mit einem tiefen ultrakurzen Segment unterschieden: Bei der Analsphincterachalasie standen meist Defäkationsschmerzen im Vordergrund, während beim tiefen ultrakurzen Segment fast immer nur Bauchschmerzen angegeben wurden. Möglicherweise setzen die Fibrose und Sklerose bei der Analsphincterachalasie der Dehnung bei der Defäkation mehr Widerstand entgegen als der aganglionäre Bereich beim tiefen ultrakurzen Segment. Auch das Symptom Enkopresis ist bei der Analsphincterachalasie häufiger als beim tiefen ultrakurzen Segment. Wahrscheinlich kommt es durch die starke Behinderung der Defäkation zur Megeacolonbildung mit Überdehnung des inneren Schließmuskels, so daß dieser trotz seines achalen Verhaltens klafft (52).

Im Kolonkontrasteinlauf zeigt sich diese Megacolonbildung deutlich (39, 48), ihre Ursache jedoch bleibt bei dieser Untersuchung unerkannt. Auch das Defäkogramm ergibt keine zusätzlichen Hinweise. Insbesondere auch die von HOLSCHNEIDER , HECKER und FENDEL vorgenommene Einteilung in eine myogene, neurogene und neurovegetative Analspincterachalasie läßt sich damit nicht durchführen. Hierbei hilft nur die Histologie weiter (52).

6.2.6. Habituelle und psychogene Obstipation

Die Diagnose der habituellen und psychogenen Obstipation basierte in 80 % auf den Befunden der Tono-

metrie und der klinischen Untersuchung. HOLSCHNEIDER und KÖPKE (54) geben die Treffsicherheit bei diesem Krankheitsbild mit 63 % bis 93 % an. Verschiedene Befunde können nach KÖNIG, FELLER und SCHWEIZER (66) die Diagnosestellung jedoch auch hier erschweren, wie zum Beispiel irreguläre anorektale Fluktuationen bei 45 % sowie spontane Internusrelaxationen bei 26 % der Kinder. Auch die häufig als besonders typisch bezeichneten provozierbaren Internusrelaxationen müssen bei diesem Krankheitsbild nicht immer vorliegen. Fest steht jedoch, daß die Tonometrie als funktionelle Untersuchung eine exakte Differenzierung der funktionellen Störungen, zu denen die habituelle und psychogene Obstipation gehören, von der Analsphincterachalasie zuläßt. Dabei scheint die habituelle Obstipation eher eine Hypoperistaltik zu zeigen, während bei der psychogenen Obstipation eine relative Hyperperistaltik typisch sein kann.

Die ebenfalls als funktionelle Untersuchung zu betrachtende Defäkographie kann diese Unterscheidung jedoch nicht treffen. Nach KELLY (62) benötigt man bei gesunden Kindern ca. 200 bis 400 ml Kontrastmittel beim Defäkogramm zur Auslösung von Stuhlgang. Mit habitueller und psychogener Obstipation benötigt man mehr als 600 ml Kontrastmittel, ohne zum Teil eine Defäkation auszulösen. Dies ist aber auch bei Kindern mit Analsphincterachalasie oder tiefem ultrakurzen Segment nicht anders.

Bei der histologischen Nachuntersuchung der Präparate dieser Kinder fanden wir in fast der Hälfte der Fälle veränderte Ganglienzellen. Wir halten diese überwiegend für sekundäre Ganglienzellschäden bei lange bestehender chronischer Obstipation. Bei 9 Kindern fanden wir eine gesteigerte Acetylcholinesterase-Reaktion, ohne daß die Ganglienzellen Ver-

änderungen aufgewiesen hätten. Ähnliche Beobachtungen machten HOLSCHNEIDER, HECKER und FENDEL (52). WILLITAL fand diese Konstellation bei Enterocolitis (127). Allerdings gilt es in diesem Falle auch stets zu prüfen, ob es sich um eine falsch-positiv bestimmte Acetylcholinesterase-Reaktion bei zu oberflächlich entnommener Probe (79) oder nach Traumatisierung der Probe (81) gehandelt haben könnte. In zwei Fällen konnten wir histologisch einwandfrei eine Aganglionose nachweisen. Bei diesen Kindern hatte die Symptomatik mit einem ausgesprochen leichten klinischen Verlauf erst nach dem ersten Lebensjahr eingesetzt, LASSMANN und WURNIG (70) geben in 10 % aller Kinder mit Hirschsprung'scher Erkrankung einen atypischen Verlauf an, der wegen seines wechselvollen klinischen Bildes zwangsläufig zu Überlagerungen mit der habituellen Obstipation führt. REIFFERSCHEID et al. (106) erwähnen außerdem Beobachtungen, nach denen es auch erworbene Aganglionosen durch verschiedene Erkrankungen in der Säuglingsperiode gibt. MEIER-RUGE (84) nennt das gleichzeitige Vorliegen einer Aganglionose mit einer Hypoplasie des Plexus sacralis als mögliche Ursache für eine spät eintretende, uncharakteristische Symptomatik des Morbus Hirschsprung.

Klinisch stehen bei der habituellen und psychogenen Obstipation ein ungestörtes Allgemeinbefinden in Verbindung mit einer Encopresis bei voller Rektumampulle im Vordergrund (14, 38, 61, 93, 99, 118). Häufig kommt die hier genannte Form der Obstipation durch eine reaktive Unterdrückung der Defäkation bei Schmerzen aufgrund von Fissuren, Rhagaden oder Hämorrhoiden zustande (34, 38, 78, 93, 99). Die reine psychogene Obstipation, beispielsweise als reaktiver Protest gegen eine zu frühe, starre Sauberkeitserziehung ist hingegen eher selten (9, 34, 61).

6.2.7. Alimentäre Obstipation

Die alimentäre Obstipation ist eine klinische Diagnose, die nach ausführlicher Erhebung der Anamnese und Kostanamnes mit relativ großer Sicherheit gestellt werden kann (8). Dennoch sollte in Zweifelsfällen jedoch stets eine organische Ursache durch die histologische Untersuchung ausgeschlossen werden.

Bei etwa der Hälfte der von uns untersuchten Kinder fanden wir zwar histologisch oder enzymatisch veränderte Ganglienzellen, halten dies jedoch wiederum für sekundäre Ganglienzellschäden, die durch die chronische Obstipation selbst oder auch die damit verbundenen häufigen Einläufe verursacht sein könnten (14).

Wie bei der psychogenen Obstipation zeigt die Tonometrie eine rektale Hyperperistaltik, so daß die tonometrische Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Erkrankungen schwierig ist. Hier hilft die Kostanamnese gegebenenfalls weiter. Ob allerdings eine primär psychische Störung zur Änderung der Eßgewohnheiten geführt hat, oder ob die primär alimentäre chronische Obstipation zur psychischen Veränderung geführt hat, wird nicht immer sicher geklärt werden können. Die genannten Untersuchungen ermöglichen - wie erläutert - eine sichere Diagnose der alimentären Obstipation, so daß auf einen Kolonkontrasteinlauf fast immer verzichtet werden kann. Er zeigt in der Regel bei der alimentären Obstipation sowieso keinen pathologischen Befund.

6.2.8. Obstipation unklarer Genese und andere Erkrankungen

Bei 39 Kindern war ursprünglich nach Auswertung al-

ler Untersuchungsergebnisse keine eindeutige Diagnose gestellt worden. Die histologische und histochemische Nachuntersuchung zeigte uns jedoch bei allen Kindern Ganglienzellveränderungen, so daß durchaus eine Unterteilung in verschiedene Krankheitsbilder wie Hypoganglionose, Reifungsstörung und sekundäre Ganglienzellschädigung möglich gewesen wäre.

Verschiedene andere Erkrankungen, die ursprünglich auch unter dem Bild einer akuten oder chronischen Obstipation in Erscheinung treten können, wie Malrotationen oder Atresien, sind zweifelsfrei Domänen der röntgenologischen Diagnostik, während entzündliche Darmerkrankungen wie zum Beispiel der Morbus Crohn wieder nur histologisch zu sichern sind.

Die Neuronale Colondysplasie und die Vaskuläre Hamartie bilden im Hauptteil der Arbeit keine eigene Gruppe, da sie ursprünglich jeweils nur bei zwei Kindern als der Obstipation zugrundeliegende Störung angegeben worden waren. Bei der histologischen Nachuntersuchung fanden wir jedoch vierzehnmal eine Vaskuläre Hamartie und neunmal eine Neuronale Colondysplasie. Dabei werden beide Erkrankungen hier zusätzlich erwähnt: Beide Erkrankungen sind ausschließlich histologisch zu diagnostizieren. Sie zeigen keine charakteristische klinische Symptomatik. So fanden wir auf eine Vaskuläre Hamartie verdächtige Befunde in fast allen Gruppen mit der unterschiedlichsten Symptomatik. Auch kann die Vaskuläre Hamartie nach unseren Untersuchungen mit sämtlichen Ganglienzellveränderungen kombiniert auftreten. Die von KLOS et al. beschriebene, für die Neuronale Colondysplasie typische Symptomatik mit blutig-flüssigen Stühlen (65) konnten wir bei keinem unserer Kinder

nachweisen. FADDA et al. unterteilen die Kinder mit Neuronaler Colondysplasie in zwei Gruppen mit grundsätzlich unterschiedlicher klinischer Symptomatik, eine Gruppe mit hochdramatischem Verlauf und blutiger Enterocolitis im frühen Säuglingsalter, und eine andere mit einem eher blanden, der leichteren Form der Hirschsprung'schen Erkrankung ähnlichen Verlauf (25).

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die vielfältigen Ursachen einer chronischen Obstipation im Kindesalter analysiert und die Bedeutung der einzelnen diagnostischen Verfahren beurteilt. Zusätzlich wurde versucht, mögliche Korrelationen zwischen dem jeweiligen klinischen und morphologischen Bild herauszuarbeiten.

Bei den diagnostischen Verfahren kommt der Tonometrie als Suchmethode ein besonderer Wert zu. Die Tonometrie kann jedoch die Histologie und Histochemie nicht ersetzen, da einerseits die technische Durchführung und Interpretation der Ergebnisse gelegentlich Schwierigkeiten bereiten kann, und da insbesondere in den Grenzbereichen der Ganglienzellstörungen wie der Hypoganglionose, der Dysganglionose, der Neuronalen Colondysplasie und der Reifungsstörung eine alleinige tonometrischen Diagnose natürlich nicht möglich ist. Zusätzlich ist für die Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder die röntgenologische Untersuchung wichtig. Bei der Auswertung der Befunde aller dieser Untersuchungsmethoden ist auf jeden Fall ein erfahrener Untersucher von größter Wichtigkeit.

Eine Korrelation zwischen dem klinischen Bild und der Morphologie läßt sich nur durch länger dauernde Verlaufsbeobachtungen und eine wiederholte morphologische Untersuchung möglichst vieler Kinder finden, deren hoher diagnostischer Aufwand meist nicht gerechtfertigt ist.

8. L I T E R A T U R

1. ALDRIDGE RT, CAMPBELL PE (1968)
Ganglion Cell Distribution in the Normal Rectum and Anal Canal.
J pediat Surg 3: 475-491

2. ANGERPOINTER T (1968)
Zur Differentialdiagnose der Colonobstruktion im Neugeborenen- und Säuglingsalter.
Kinderarzt 8: 1513-1521

3. ARNOLD K (1970)
Differentialdiagnose und ambulante Behandlung proktologischer Erkrankungen.
Chirurg 41: 145-150

4. BALL F (1968)
Zur Diagnostik der Hirschsprung'schen Erkrankung.
Fortschr Med 86: 611-612

5. BECKER H, HÖLLWARTH M (1978)
Histochemische Biopsiediagnostik beim Morbus Hirschsprung.
Z Kinderchir 23: 40

6. BENTLEY JFR (1964)
Some New Observations on Megacolon in Infancy And Childhood with Special Reference to the Management of Megasigmoid And Megarectum.
Dis Colon Rect 7: 462

7. BERCHTHOLD K (1957)
Zur Diagnose und Therapie des Megacolon congenitum Hirschsprung.
Chirurg 8: 606-607

8. BERLIN-HEIMENDAHL Sv (1965)
Therapie der Obstipation im Kindesalter.
Pädiat Praxis 1: 195-201

9. BIERMANN G (1975)
Die psychosoziale Entwicklung des Kindes in unserer Zeit.
Beitr z Kinderpsychotherapie 8: 48-61

10. BODIAN M, CARTER CO (1963)
A Family Study of Hirschsprung's Disease.
Ann hum Genet 26: 261-277

11. BOOSS D, SCHULZE F (1974)
Megacolon congenitum.
Münch med Wschr 116: 1123-1128

12. BRUN FE, KREBS A (1973)
Analekzem und Pruritus ani.
Gastroent FortbildK Praxis 3: 28-35

13. CAMPBELL PE, NOBLETT HR (1969)
Experience with Rectal Suction Biopsy in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
J pediatr Surg 4: 410-415

14. CATEL W (1963)
Differentialdiagnose des Symptoms Verstopfung.
Differentialdiagnose der Kinderkrankheiten.
Hrsg. W Catel. Thieme Stuttgart: 1017-1039

15. CHOW W, CHAN WC, YUE PCK (1977)
Histochemical Criteria for the Diagnosis of Hirschsprung's Disease in Rectal Suction Biopsies by Acetylcholinesterase Activity.
J pediatr Surg 12: 675-680

16. COONEY DR, ROSEVEAR W, GROSFELD JL (1976)
Maternal And Postnatal Hypermagnesemia And the Meconium Plug Syndrom.
J pediatr Surg 11: 167-172

17. CREMIN BJ (1974)
The Early Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
Pediatr Radiol 2: 23-28

18. DAWSON I (1969)
Hamartomas in the Alimentary Tract.
Gut 10: 691-694

19. DOERR W, SEIFERT G, ÜHLINGER E (1966)
IV. Störungen der Innervation: Die Megacolonformen.
Spezielle pathologische Anatomie Bd.2, Teil 2
Hrsg. W Doerr. Springer Berlin Heidelberg New York:
393-405

20. DOERR W, SEIFERT G, ÜHLINGER E (1966)
II. Der Dünndarm. 7. Hämangiomatöse Läsionen.
Spezielle pathologische Anatomie Bd.2, Teil 2
Hrsg. W Doerr. Springer Berlin Heidelberg New York:
93-95

21. DOERR W, SEIFERT G, ÜHLINGER E (1966)
V. Kolon, Rektum, Analregion. 4. Hämangiomatöse Läsionen.
Spezielle pathologische Anatomie Bd.2, Teil 2
Hrsg. W Doerr. Springer Berlin Heidelberg New York:
392-393

22. EDITORIAL (1967)
Morbus Hirschsprung.
Dtsch Ärztebl 41: 2131-2132

23. ELEMA JD, DE VRIES JA, VOS LJM (1973)
Intensity and Proximal Extension of Acetylcholinesterase Activity in the Mucosa of the Rectosigmoid in Hirschsprung's Disease.
J pediat Surg 8: 361-368

24. FADDA B, DAUM R, FAHR K (1976)
Beitrag zur histochemischen Diagnose der schweren Obstipation.
Z Kinderchir 18: 71-82

25. FADDA B, MAIER WA, MEIER-RUGE W, SCHÄRLI A, DAUM R (1983)
Neuronale intestinale Dysplasie.
Z Kinderchir 38: 305-311

26. FESTEN C (1979)
Total Colonic Aganglionosis. A Diagnostic Problem.
Z Kinderchir 27: 330-337

27. FISHER JH, DE LUCA FG, SWENSON O (1965)
Rectal Biopsy in Hirschsprung's Disease.
Z Kinderchir 2: 67-74

28. FOCK G, KOSTIA J (1963)
Familial Occurence of Hirschsprung's Disease.
Clin Pediat 2: 371-373

29. GANNON BJ, BURNSTOCK G, NOBLETT HR, CAMPBELL PE (1969)
Histochemical Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
Lancet: 894-895

30. GARRETT JR, HOWARD ER, NIXON HH (1969)
Autonomic Nerves in Rectum and Colon in Hirschsprung's Disease. A Cholinesterase and Catecholamin Histochemical Study.
Arch Dis Childh 44: 406-417

31. GENTON N, POMETTA D (1959)
A propos d'un cas de colon aganglionaire: Maladie de Hirschsprung sans megacolon.
Helv pediatr Acta 14: 383

32. GRIESENBECK K (1976)
Die Bedeutung der Sphinctermanometrie beim röntgenologisch und histologisch nicht faßbaren Megacolon congenitum (Morbus Hirschsprung).
Aktuelle Chir 11: 179-186

33. GROB M (1957)
Megacolon congenitum.
Lehrbuch der Kinderchirurgie. Hrsg. M Grob
Thieme Verl. Stuttgart: 398-404

34. GRÜTTNER R (1976)
5. Obstipation.
Therapie der Krankheiten des Kindesalters.
Hrsg. GA v Harnack. Springer Verl. Berlin Heidelberg
New York: 525-527

35. GULOTTA F, STRAATEN G (1977)
Hirschsprung'sche Krankheit mit gleichzeitiger
Aganglionose und sogenannter neuronaler Kolondysplasie
(Dysganglionosis colica).
Z Kinderchir 20: 42-49

36. GUTEZEIT G (1980)
Psychogene Störungen in der Entwicklung des Kindes.
Klinische Pädiatrie. Ein Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. C Simon. Schattauer Verl. Stuttgart New York:
403-440

37. HAFTER E (1973)
Obstipation.
Prakt Gastroent. Thieme Verlag Stuttgart: 197-203

38. HARMS K (1976)
Die chronische Obstipation im Kindesalter.
Mschr Kinderheilk 124: 344-348

39. HECKER WC, HOLSCHNEIDER A, FENDEL H, SCHAUER A,
MEISTER P, BEIGE H (1973)
Die chronische Obstipation beim Kind infolge
Analsphincterachalasie.
Dtsch med Wschr 98: 2334-2340

40. HERMANEK P (1974)
Gastroenterologische Histologie. Materialentnahme
und Verarbeitung.
Fortschr Med 92: 1086-1089

41. HERZOG B (1969)
Die Hirschsprung'sche Krankheit beim Neugeborenen
und Säugling.
Chir Praxis 13: 185-189

42. HERZOG B (1967)
Die Hirschsprung'sche Krankheit mit totalaganglionärem
Colon (Megacolon congenitum ohne Megacolon).
Helv chir Acta 34: 466

43. HIRSIG J, BRINER J, RICKHAM PP (1979)
Problems in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease
Due to False Negative Acetylcholinesterase Reaction
in Suction Biopsy in Neonates.
Z Kinderchir 28: 242-247

44. HOFMANN S, ORESTANO F (1967)
Histology of the Myenteric Plexus in Relation to Rectal Biopsy in Congenital Megacolon.
J pediatr Surg 2: 544

45. HOFMANN S, REHBEIN F (1966)
Hirschsprung'sche Krankheit im Neugeborenenalter.
Z Kinderchir 3: 182-194

46. HOLSCHNEIDER AM (1979)
Anorektale Manometrie: Eine neue Methode zur Beurteilung von Kontinenz, Inkontinenz und chronischer Obstipation.
Fortschr Med 94: 251-253

47. HOLSCHNEIDER AM (1979)
Elektromyographische Diagnose des Megacolon congenitum Hirschsprung.
Z Kinderchir 28: 48-55

48. HOLSCHNEIDER AM (1974)
Moderne Funktionsdiagnostik anorektaler Erkrankungen im Kindesalter.
Münch med Wschr 116: 1129-1138

49. HOLSCHNEIDER AM (1974)
Neue Wege in derBeurteilung anorektaler Kontinenz.
Sonderdruck aus "Der Kinderarzt" 5

50. HOLSCHNEIDER AM (1979)
Pathophysiologische und klinische Aspekte der anorektalen Manometrie.
Gastroent Reihe Sonderbd: 199-212

51. HOLSCHNEIDER AM, FENDEL H (1974)
Vergleichende röntgenologische und elektromanometrische Untersuchungen der chronsichen Obstipation.
Z Kinderchir 15: 76-89

52. HOLSCHNEIDER AM, HECKER WC, FENDEL H (1975)
Die chronische Obstipation im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der Analsphincterachalasie.
Chir Praxis 19: 117-126

53. HOLSCHNEIDER AM, KLEHR P, FENDEL H (1976)
Diagnostik und Therapie der chronsichen Obstipation.
Pädiat u Pädol 11: 403-416

54. HOLSCHNEIDER AM, KÖPKE W (1975)
Was leistet die Elektromanometrie in der Diagnostik anorektaler Erkrankungen? Eine diskriminanzanalytische Untersuchung.
Z Kinderchir 16: 411-420

55. HOLSCHNEIDER AM, KRAEFT H (1981)
Stellenwert und Fehlermöglichkeiten der Elekromanometrie des Enddarmes.
Z Kinderchir 33: 25-39

56. HOLSCHNEIDER AM, SCHAUER A, MEISTER P (1976)
Ergebnisse der Sphinctermyotomie bei Analsphincter-achalasien. Histologie und postoperative Kontinenz.
Chirurg 47: 294

57. ISSENDORF WD v (1979)
Elektromanometrie des Enddarmes bei der Untersuchung der chronischen Obstipation unter besonderer Berücksichtigung der Diagnostik des Morbus Hirschsprung.
Z Kinderchir 26: 27-37

58. KADOWAKI H, KITANO F, TAKEUCHI S, TAMATE S (1979)
Full-Thickness Rectal Punch Biopsy for the Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
J pediatr Surg 14: 165-168

59. KAUFFMANN E (1956)
Geschwülste des Darmes.
Spezielle pathologische Anatomie. Hrsg. E Kaufmann de Gruyter Verl. Berlin New York: 1177-1191

60. KAZNER E, WENDE S, GRUMME T, LANKSCH W, STOCKDORF O (1981)
Computertomographie intrakranieller Tumoren aus klinischer Sicht.
Springer Verl. Berlin Heidelberg New York: Einleitung

61. KELLER A, WISKOTT (1977)
Verhaltensstörungen und Erkrankungen aus seelischen Ursachen.
Lehrbuch der Kinderheilkunde 4. Aufl.
Thieme Verl. Stuttgart: 31.14-31.15

62. KELLY JH (1969)
Cine Radiography in Anorectal Malformations.
J pediat Surg 4: 538-546

63. KINZLMEIER H (1974)
Obstipation und Diarrhoe.
Fortschr Med 92: 805-809

64. KLEINHAUS S, BOLEY SJ, SHERAN M, SIEBER WK (1979)
Hirschsprung's Disease, A Survey of the Members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics.
J pediat Surg 14: 588-597

65. KLOS I, MAIER WA, MORGER R, SCHWEIZER P (1978)
Die neuronale Kolondysplasie.
Z Kinderchir 23: 53-57

66. KÖNIG M, FELLER AM, SCHWEIZER P (1980)
Stellenwert der Elektromanometrie des Enddarmes
in der Diangostik des Morbus Hirschsprung.
Z Kinderchir 29: 34-38

67. KÖRNER K (1979)
Eine vereinfachte Methode der anorektalen Manometrie.
Z Kinderchir 28: 113-120

68. LASSMANN G (1972)
Hirschsprung'sche Erkrankung. Neurohistologische
Untersuchungen.
Pädiat u Pädol 2: 65-70

69. LASSMANN G (1977)
Lightmicroscopic Examinations of the Local Nervous
System in the Intestine.
XVIII. International Congress of Neurovegetative Research
Tokyo Japan: 32-47

70. LASSMAN G, WURNIG P (1980)
Klinische und neurohistologische Aspekte der Obstipation
im Säuglings- und frühen Kindesalter.
Wien klin Wschr 92: 420-433

71. LEUTENEGGER F (1969)
Untersuchungen des M. sphincter ani internus auf
Ganglienzellen.
Schweiz med Wschr 99: 1431-1432

72. LIVADITIS A, TOUMAZANI M (1977)
Rectal Bleeding of Unknown Etiology in Infants and
Children.
Z Kinderchir 21: 331-336

73. LUBOLDT W, GREGORCZYK K, DÜWELL H-J (1967)
Abdominelle Neurofibromatose beim Kind.
Z Kinderheilk 100: 35-44

74. LUDVIKOVSKY J, LUKAS Z (1976)
Bioptische Diagnostik des Morbus Hirschsprung unter
Verwendung der Membrantechnik zur histochemischen
Sichtbarmachung der Cholinesterasen.
Zbl Chir 101: 1607-1610

75. MAHBOUBI SL, SCHNAUFER L (1979)
The Barium-Enema-Examination and Rectal Manometry in
Hirschsprung's Disease.
Radiology 130: 643-647

76. MAHNKE P-F (1966)
Das Megacolon congenitum aus pathologisch-anatomischer Sicht unter Berücksichtigung des diagnostischen Wertes der Rektumbiopsie.
Pathologie Leipzig: 1280-1282

77. MARTINEZ-ALMOYNA C, MONEREO J (1977)
Rectal Biopsy in Ultrashort Segments (Hirschsprung's Disease)
Z Kinderchir 22: 152-159

78. MAY R (1971)
Die Analfissur.
Fortschr Med 89: 1110-1114

79. MEIER H, WILLITAL GH, KREBS C (1978)
Technik der rektalen Doppelsaugbiopsie.
Z Kinderchir 24: 371-378

80. MEIER-RUGE W (1968)
Das Megacolon.
Virchows Arch A 344: 67-85

81. MEIER-RUGE W (1982)
Diagnosis of Hirschsprung's Disease - Morphological Diagnosis.
Hirschsprung's Disease. Ed. by AM Holschneider. Pr. by T Ehrenpreis. Hippokrates Verl. Stuttgart. Thieme Stratton New York: 80-97

82. MEIER-RUGE W (1973)
Fortschritte der morphologischen Diagnostik des Morbus Hirschsprung.
Pädiat FortbildK Praxis 36: 80-97

83. MEIER-RUGE W (1972)
Fortschritte in der Diagnostik des aganglionären Segments.
Pädiat u Pädol 2: 55-64

84. MEIER-RUGE W (1974)
Hirschsprung's Disease: Its Aetiology, Pathogenesis an Differential Diagnosis.
Curr Top Path 59: 131-179

85. MEIER-RUGE W (1969)
The Pathology of Megacolon.
Progress in Proctology. Hrsg. E Hofrichter Springer Verl. Berlin Heidelberg New York: 72-77

86. MEIER-RUGE W (1971)
Über ein Krankheitsbild des Kolon mit Hirschsprung-Symptomatik.
Verh dtsch Ges Path 55: 506-509

87. MEIER-RUGE W, MORGER R (1968)
Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese und Klinik des Morbus Hirschsprung.
Schweiz med Wschr 98: 209-214

88. MEIER-RUGE W, MORGER R, REHBEIN F (1970)
Das hypoganglionäre Megacolon als Begleiterkrankung bei Morbus Hirschsprung.
Z Kinderchir 8: 254-264

89. MEISTER HP (1976)
Morphologische Befunde bei chronischer Obstipation im Kindesalter.
Mschr Kinderheilk 124: 354-356

90. MUNAKATA K, OKABE I, MORITA K (1978)
Histologic Studies of Rectocolic Aganglionosis and Allied Diseases.
J pediat Surg 13: 67-75

91. NIXON HH (1982)
Hirschprung's Disease in Newborn.
Hirschsprung's Disease. Ed. by AM Holschneider. Pr. by T Ehrenpreis. Hippokrates Verl. Stuttgart. Thieme Stratton New York: 103-108

92. NIXON HH (1972)
Problems in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
Pädiat u Pädol 2: 23-31

93. NIXON HH, DONNELL BO (1976)
Constipation. Hirschsprung's Disease and Malabsorption.
The Essentials of pediat Surg 3: 172-184

94. NOBLETT HR (1969)
A Rectal Suction Biopsy Tube for Use in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
J pediat Surg 4: 406-409

95. OKAMOTO E, IWASAKI T, KAKUTANI T, UEDA T (1967)
Selective Destruction of the Myenteric Plexus: Its Relation to Hirschsprung's Disease, Achalasia of the Esophagus and Hypertrophic Pyloric Stenosis.
J pediat Surg 2: 444-445

96. OPPERMANN HC, BENDER UG, WILLICH E (1977)
Das Flexura-lienalis Syndrom im Kindesalter.
Z Kinderchir 22: 33-48

97. PARC R, DOUVIN D, LOYGUE J (1979)
Le megacolon congenital de l'adulte.
Gastroenterol Clin Biol 3: 321-328

98. PHILIPPART AI, REED JO, GEORGESON KE (1975)
Neonatal Small Left Colon Syndrome:
Intramural Not Intraluminal Obstruction.
J pediat Surg 10: 733-740

99. PIEPER WM, HENRICH I, HOFMANN-v.KAP-HERR S (1979)
Dolichocolon und Dolichosigma im Kindesalter.
Z Kinderchir 26: 231-241

100. POCHACZEVSKY R, LEONIDAS JC (1975)
The "Recto-Sigmoid-Index".
A Measurement for the Early Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
Z Kinderchir 17: 294

101. PREIER L (1978)
Iatrogene Rektumperforationen.
Z Kinderchir 23: 84-85

102. PREIER L, HOCHBERGER O (1981)
Familiäres Megakolon.
Z Kinderchir 32: 68-73

103. PURI P, LAKE BD, NIXON HH, MISHLANI H, CLAIREAUX AE (1977)
Neuronal Colonic Dysplasia: An Unusual Association of Hirschsprung's Disease.
J pediatr Surg 12: 681-685

104. REHBEIN F, HALSBAND H, HOFMANN S (1969)
Hirschsprung'sche Krankheit mit langem engen Segment.
Dtsch med Wschr 14: 708-716.

105. REIFFERSCHEID P, FLACH A (1982)
Particular Formes of Hirschsprung's Disease.
Hirschsprung's Disease. Ed. by AM Holschneider.
Pr. by T Ehrenpreis. Hippokrates Verl. Stuttgart.
Thieme Stratton New York: 133-147

106. REIFFERSCHEID P, OEHMISCHEN M, SCHWEIZER P, FLACH A (1978)
Erworbene segmentäre Hypoganglionosen.
Z Kinderchir 23: 49-56

107. RINGERT RH, BOOSS D (1978)
Die Problematik angeborener Kolonstenosen.
Z Kinderchir 23: 46-48

108. SACHER P, BRINER J, STAUFFER UG (1982)
Zur klinischen Bedeutung der neuronalen intestinalen Dysplasie.
Z Kinderchir 35: 96-97

109. SANE SM, GIRDANY BR (1973)
Total Aganglionosis Coli.
Pediat Radiol 5: 397-404

110. SCHENNACH W, SAUER H, MENARDI G (1978)
Die totale Aganglionose des Dickdarmes.
Z Kinderchir 23: 33-34

111. SCHMITT W (1975)
Kongenitales Megacolon (Hirschsprung).
Zbl Chir 2: 86-98

112. SILBER DL (1969)
Encopresis.
Clin Pediat 8: 225-231

113. SIMPSON AJ, LEONIDAS JC, KRASNA IH, BECKER JM, SCHNEIDER KM (1972)
Roentgen Diagnosis of Midgut Malrotation:
Value of Upper Gastrointestinal Radiographic Study.
J pediat Surg 7:243-246

114. SPANNHOF L (1967)
Einführung in die Praxis der Histochemie.
2. Aufl, Gustav-Fischer Verl. Jena: 124-126, 142-149

115. SWENSON O, SHERMAN JO, FISHER JH (1973)
Diagnosis of Congenital Megacolon.
J pediat Surg 8: 587-594

116. TERNBERG JL, WINTERS K (1965)
Plexiform Neurofibromatosis of the Colon as a Cause of Congenital Megacolon.
Amer J Surg 109: 663-665

117. TOBON F, SCHUSTER MM (1974)
Megacolon: Special Diagnostic an Therapeutic Features.
Johns Hopk med J 135: 91

118. TOULOUKIAN RJ (1974)
Colon Aganglionosis.
Birth Defects. Atlas and Compendium: 275 ff

119. TRIGG PH, BELIN R, HABERKORN S, LONG WJ, NIXON HH, PLASCHKES J, SPITZ L, WILLITAL GH (1974)
Experience with a Cholinesterase Histochemical Technique for Rectal Suction Biopsies in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease.
J clin Path 27: 207-213

120. VENUGOPAL S, MANCER K, SHANDLING B (1981)
The Validity of Rectal Biopsy in Relation to Morphology an Distribution of Ganglion Cells.
J pediat Surg 16: 433-437

121. WALZ A, PRIBILLA W, VOGEL M (1971)
Teleangiektasien im Magen-Darm-Kanal bei Morbus Osler.
Dtsch med Wschr 96: 1275-1278

122. WESTERHOLM P (1967)
A Case of Diffuse Haemaniomatosis of the Colon and Rectum.
Acta Chir Scand 133: 173-176

123. WIESER C, HÖBL E (1973)
Röntgendiagnostik bei Erkrankungen des Anus und des Rektums.
Gastroent FortbildK Praxis 3: 4-20

124. WILLICH E (1972)
Röntgendiagnostik der Hirschsprung'schen Erkankung im Neugeborenenalter und bei atypischen Fällen.
Pädiat u Pädol 2: 7-22

125. WILLITAL GH (1972)
Klinischer Verlauf und Fortschritte in der Diagnostik bei Ileuszuständen in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode infolge Aganglionose.
Z Kinderchir 11: 95-98

126. WILLITAL GH (1972)
Rektale Saugbiopsie bei Morbus Hirschsprung.
Kinderarzt 10:426-430

127. WILLITAL GH (1972)
Technische und methodische Hinweise zur Gewinnung von Schleimhautbiopsien bei der Diagnostik der Aganglionose.
Med Welt 23: 724-726

128. WILLITAL GH (1972)
Vermeidung von Fehlern in der Diagnostik und Therapie bei Ileuszuständen und Peritonitis in der Neugeborenen- und Säuglingsphase.
Münch med Wschr 114: 1825-1826

129. YUNIS EJ, DIBBINS AW, SHERMAN FE (1976)
Rectal Suction Biopsy in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease in Infants.
Arch Pathol Lab Med 100: 329-333

L E B E N S L A U F

16.6.1953	geboren in Berlin Eltern: Ursula Negri, geb. Morgenthal Aldo Negri Knobelsdorffstr. 101 1000 Berlin 19
1.4.1959 - 31.3.1965	Reinhold-Otto-Grundschule
1.4.1965 - 22.1.1972	Herder Gymnasium (Mathem.-Naturwissenschaftl. Zweig)
22.1.1972	Abitur
1.6.1972 - 31.8.1972	Hochschulpraktikum Firma Siemens
WS 1972/73	Studienbeginn an der TU Berlin Fach: Maschinenbau Biomedizinische Technik
5.6.1975	Vordiplom
5.6.1976	1. Hauptdiplomprüfung Anatomie u. Physiologie für Ingenieure
SS 1976	Studienplatzwechsel an die FU Berlin Fach: Humanmedizin
1977	Krankenpflegepraktikum Martin-Luther-Krankenhaus Abteilungen: Innere Medizin Unfallchirurgie
22.3.1978	Ärztliche Vorprüfung Ergebnis: 87,3 %
1978 - 1981	Tutorentätigkeit im Fach Physiologische Chemie
22.3.1979	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Ergebnis: 89,2 %
1.4.1979	Aufnahme in das Cusanuswerk (Katholische Studienförderung)

8.6.1979	Heirat Ehefrau: Barbara Negri Ärztin z.Zt. Wiss.Mit. in der HNO-Klinik und Poliklinik im Universitäts-klinikum Charlottenburg
1979	Famulaturen a Martin-Luther-Krankenhaus Abt. Gynäkologie, Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie b Praxis Dr.med. Heiko Jansen Arzt f. Innere Medizin
1979	Beginn der Promotionsarbeit bei Prof. Dr. J. Waldschmidt
22.3.1981	2. Abschnitt der Ärztl. Prüfung Ergebnis: 89,1 %
27.4.1981	Beginn des Praktischen Jahres Teil Innere Medizin Reanimationszentrum Klinikum Charlottenburg Teil Chirurgie Krankenhaus Spandau Nord Teil Pädiatrie (Wahlfach) Universitätskinderklinik KAVH
6.4.1982	Schriftl. Teil des 3. Abschnittes der Ärztl. Prüfung Ergebnis: 90,6 %
14.4.1982	Mündl. Teil des 3. Abschnittes der Ärztlichen Prüfung
23.4.1982	Approbation
seit 1.7.1982	Wiss. Mitarbeiter in der Abt. f. Reanimation und Intensivmedizin Universitätsklinikum Charlottenburg Leiterin: Prof.Dr. K. Ibe

Herrn Prof. Dr. J. Waldschmidt danke ich sehr für die Anregung zu diesem Thema und für seine unermüdliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Dr. G. Stoltenburg-Didinger danke ich ebenfalls sehr für die tatkräftige Hilfe beim Erlernen der Begutachtung neurohistologischer Präparate und ihre zahlreichen wertvollen Hinweise.

Herrn Dr. P. Berlien danke ich für die Überlassung seiner Dissertationsschrift, die bei der Einarbeitung in das Thema eine große Hilfe war.

Den Mitarbeitern des Instituts für Neuropathologie im Klinikum Steglitz (Leiter Prof. Dr. J. Cervos-Navarro) danke ich für die Überlassung der histologischen Präparate und ihre Hilfe bei der Bewältigung organisatorischer Probleme.

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen